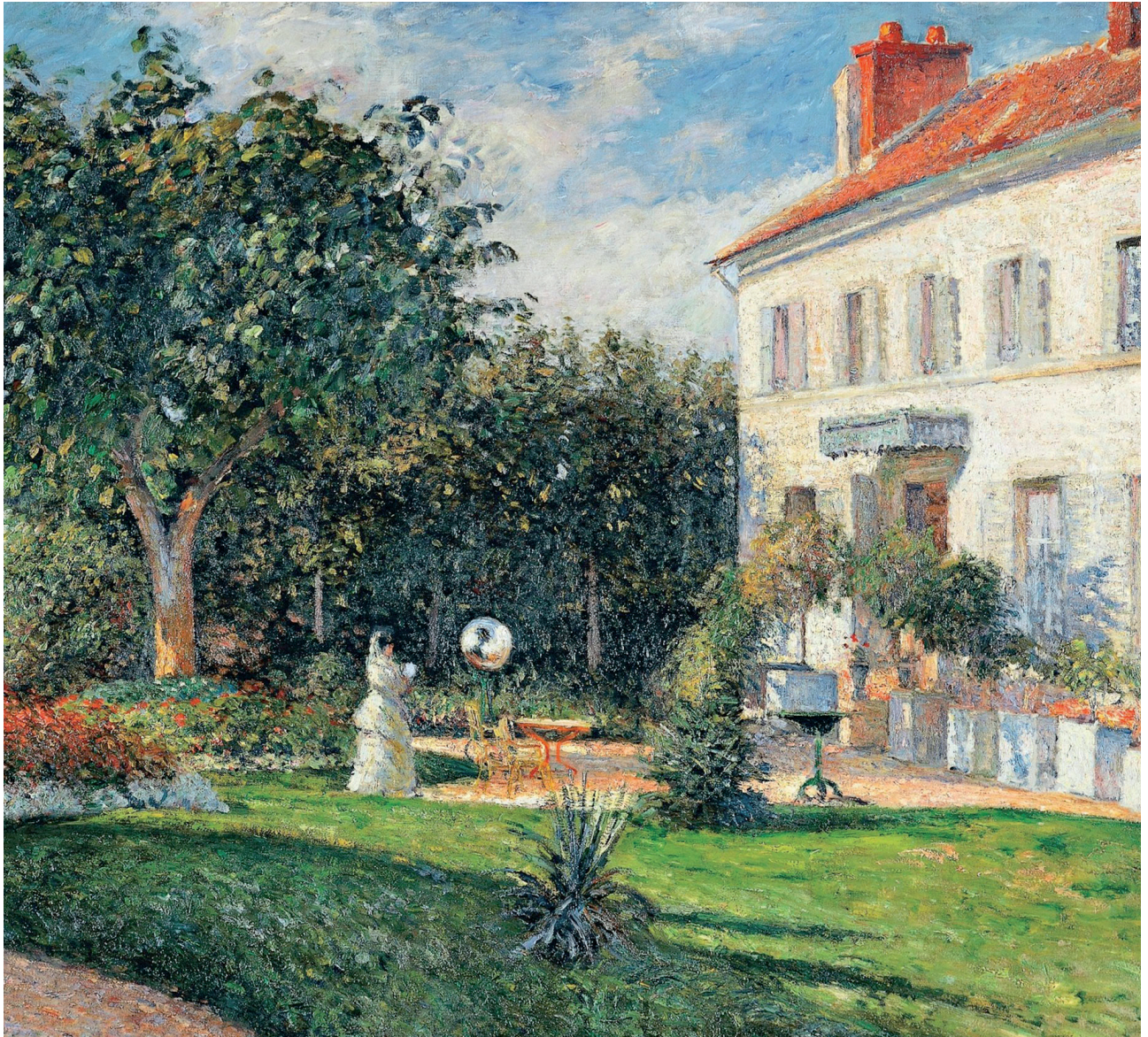


Системные Гипертензии

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Systemic Hypertension

OFFICIAL JOURNAL OF THE RUSSIAN SOCIETY OF HYPERTENSION



Камилль Писсарро (1830–1903)

Том 23 | №2 | 2026

Vol. 23 | No.2 | 2026



Системные Гипертензии

syst-hypertension.ru

Том 23, №2, 2026

«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

Подзолков Валерий Иванович,
д.м.н., проф., ФГАОУ Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова (Сеченовский
Университет) Минздрава России,
Москва, Россия

Ответственный секретарь

Михайлова Оксана Олеговна,
к.м.н., научный сотрудник,
Национальный медицинский
исследовательский центр
кардиологии им. Е.И. Чазова,
Москва, Россия

Редакционная коллегия

Брагина Анна Евгеньевна, д.м.н., ФГАОУ Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава
России, Москва, Россия

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

Жернакова Юлия Валерьевна, д.м.н., ученый секретарь,
Национальный медицинский исследовательский центр
кардиологии им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

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.-корр. РАН, д.м.н., проф.,
Национальный медицинский исследовательский центр
кардиологии им. Е.И. Чазова, Москва, Россия

Литвин Александр Юрьевич, д.м.н., проф., 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

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

Наконечников Сергей Николаевич, д.м.н., директор Российского
медицинского общества по артериальной гипертензии, Москва,
Россия

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

Трушина Ольга Юрьевна, д.м.н., ФГАОУ Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава
России, Москва, Россия

Фомин Виктор Викторович, академик РАН, д.м.н., проф., ФГАОУ
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
Минздрава России, Москва, Россия

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

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

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

Саидова Марина Абдулатиповна, д.м.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

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

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

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

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

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

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

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 300 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

научно-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.

©ООО «ИнтерМедсервис», оформление, 2026 г.

Распространяется на условиях «открытого доступа» под лицензией CC BY-NC-SA 4.0

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

HELLPAPER,

Багратионовский проезд, д. 3,

г. Москва 121087,

Российская Федерация

Подписано в печать: 18.06.2026

Дата выхода в свет: 25.06.2026

Systemic Hypertension

syst-hypertension.ru

Vol. 23, №2, 2026

"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,
Academician of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Deputies Editor-in-Chief

Sergey A. Boytsov,
Dr. of Sci. (Med.), Professor, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Valery I. Podzolkov,
Dr. of Sci. (Med.), Professor, I.M. Sechenov the First Moscow Medical University, Moscow, Russia

Responsible Secretary

Oksana O. Mikhailova,
Cand. of Sci. (Med.), research associate, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Editorial Board

Anna E. Bragina, Dr. of Sci. (Med.), I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Albert S. Galjovich, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Yulia V. Zhernakova, Dr. of Sci. (Med.), E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Igor V. Zhirov, Dr. of Sci. (Med.), E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Oksana A. Kislyak, Dr. of Sci. (Med.), Professor, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Valery V. Kukharchuk, Corresponding member of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology Moscow, Russia

Alexander Yu. Litvin, Dr. of Sci. (Med.), Professor, E.I. Chazov National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia

Tamila V. Martynyuk, Dr. of Sci. (Med.), National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia

Yuriy G. Matchin, Dr. of Sci. (Med.), E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Sergey N. Nakonechnikov, Dr. of Sci. (Med.), Director of the Russian Medical Society for Arterial Hypertension, Moscow, Russia

Sergey V. Nedogoda, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Olga Yu. Trushina, Dr. of Sci. (Med.), I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Victor V. Fomin, Academician of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Novella M. Chikhladze, Dr. of Sci. (Med.), Professor, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Editorial Council

Tatyana V. Balakhonova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Nikolay M. Danilov, Dr. of Sci. (Med.), E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Yevgeniy V. Merkulov, Dr. of Sci. (Med.), E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Vera A. Nevzorova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

David V. Nebieridze, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Center of preventive medicine, Moscow, Russia

Nikita B. Perepech, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia

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

Marina A. Saidova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Vitaliy V. Skibitskiy, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Sergey N. Tereshchenko, Dr. of Sci. (Med.), Professor, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Merab A. Shariya, Dr. of Sci. (Med.), E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Margus Viigimaa, North Estonian Central Hospital, Head of Department of Cardiology Tallinn Technical University, professor of cardiovascular medicine, Tallinn, Estonia

Anna Dominiczak, Regius Professor of Medicine, College of Medical, Veterinary and Life Sciences, University of Glasgow, Glasgow, Scotland

Yuriy N. Sirenko, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Strazhesko Institute of Cardiology, Kiev, Ukraine

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

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

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 300 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 scientific and 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.

©LLC «InterMedservis», journal design, 2026

This is an Open Access content distributed under the license CC BY-NC-SA 4.0

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

HELLOPAPER,
3 Bagrationovskiy proezd,
Moscow 121087,
Russian Federation

Signed to print: 18.06.2026

Date of publication: 25.06.2026

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

- Эффективность и безопасность тадалафила при применении в режимах моно- и стартовой комбинированной терапии у пациентов с легочной артериальной гипертензией**
Мартынюк Т.В., Зорин А.В., Мусашайхова С.А.,
Андросов Н.А., Родненков О.В., Матчин Ю.Г. 5
-

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

- Антигипертензивная и вазопротективная эффективность комбинированной хронофармакотерапии у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших транзиторную ишемическую атаку**
Анашкина Д.В., Скибицкий В.В., Фендрикова А.В. 19
-

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

- Проблемы корректного измерения артериального давления при фибрилляции предсердий и пути их решения**
Рогоза А.Н., Тихоненко В.М., Шубик Ю.В., Фролова Н.Л.,
Корнеев А.Б., Пивоваров В.В., Хеймец Г.И., Зайцев Г.К. 27
-

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

- Взаимосвязь язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки с гипертонической болезнью с позиции проблемы коморбидности**
Жернакова Ю.В., Хачатрян Н.Т., Солнцева Т.Д. 35
-

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

- Инсомния и обструктивное апноэ сна: место COMISA в кардиологии**
Михайлова О.О., Елфимова Е.М., Литвин А.Ю., Чазова И.Е. 41
-

- КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ** 48
-

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and safety of tadalafil when used in mono- and initial combination therapy regimens in patients with pulmonary arterial hypertension

Tamila V. Martynyuk, Andrey V. Zorin, Saina A. Musashaykhova, Nikolay A. Androsov, Oleg V. Rodnenkov, Yuriy G. Matchin

5

ORIGINAL ARTICLE

Antihypertensive and vasoprotective efficacy of combined chronopharmacotherapy in patients with arterial hypertension who have experienced a transient ischemic attack

Daria V. Anashkina, Vitaly V. Skibitsky, Alexandra V. Fendrikova

19

ORIGINAL ARTICLE

Problems and Solutions of Accurate Blood Pressure Measurement in Atrial Fibrillation

Anatoly N. Rogoza, Viktor M. Tikchonenko, Yuri V. Shubik, Natalya L. Frolova, Aleksandr B. Korneev, Vladimir V. Pivovarov, Grigory I. Kheimets, Gleb K. Zaitsev

27

REVIEW

The relationship between gastric ulcer and duodenal ulcer with hypertension from the perspective of comorbidity

Yulia V. Zhernakova, Narine T. Khachatryan, Tatyana D. Solntseva

35

REVIEW

Insomnia and Obstructive Sleep Apnea: The Role of COMISA in Cardiology

Oksana O. Mikhailova, Evgeniya M. Elfimova, Alexandr Yu. Litvin, Irina E. Chazova

41

SCHEDULE OF SCIENTIFIC ACTIVITIES

48



<https://doi.org/10.38109/2075-082X-2026-2-5-16>
УДК (UDC) 616.235
ББК (LBC) 54.10

Эффективность и безопасность тадалафила при применении в режимах моно- и стартовой комбинированной терапии у пациентов с легочной артериальной гипертензией

*Мартынюк Т.В., Зорин А.В., Мусашайхова С.А., Андросов Н.А., Родненков О.В., Матчин Ю.Г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация

Аннотация

Цель. Оценить эффективность и безопасность тадалафила в режиме 24-недельной моно- и стартовой комбинированной терапии у впервые диагностированных пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ).

Материал и методы. В одноцентровое открытое проспективное исследование в ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России в 2024–2025 гг. включались пациенты старше 18 лет с впервые установленной идиопатической легочной гипертензией (ИЛГ) и ЛАГ на фоне системной склеродермии (ЛАГ-ССД) при функциональном классе II–III (ВОЗ), которым назначалась терапия, основанная на применении тадалафила (Тадакардил Канон «Канонфарма Продакшн», Россия). Всего в исследование включено 47 пациентов в возрасте 43,8 [37,5; 53,6] лет (28 – с ИЛГ, 19 – с ЛАГ-ССД). Доза тадалафила 20 мг однократно в сутки при хорошей переносимости и отсутствии гипотонии через 4 недели увеличивалась у всех больных до 40 мг однократно. Стартовая монотерапия тадалафилом назначалась 11 больным низкого риска, комбинированная терапия тадалафилом и мацитентаном 10 мг/сутки – 36 больным промежуточного риска. Клинико-инструментальные данные [ФК, дистанция в тесте 6-минутной ходьбы (Т6МХ) с определением степени одышки по Боргу, сатурации капиллярной крови кислородом (SpO_2); оценка NT-proBNP, эхокардиография (ЭхоКГ), катетеризация правых отделов сердца (КПОС)] оценивались исходно и через 24 ± 2 недели терапии.

Результаты. Через 24 недели лечения тадалафилом дистанция в Т6МХ в группах ИЛГ и ЛАГ-ССД увеличилась на 49,9 м ($p=0,00003$) и 30,7 м ($p=0,024$), соответственно. На контрольной точке, как и исходно, между группами ИЛГ и ЛАГ-ССД сохранялись значимые различия по ФК, дистанции в Т6МХ, SpO_2 до и после Т6МХ, указывающие на более выраженные функциональные нарушения при ЛАГ-ССД. В группе ИЛГ как исходно, так и через 24 недели при ЭхоКГ выявлены достоверно более высокие значения систолического давления в легочной артерии (СДЛА) и большая дилатация правых отделов при меньшей доле больных с перикардальным выпотом. В группе ИЛГ достигнут достоверный прирост ударного объема (УО), сердечного индекса (СИ) и, как следствие, снижение легочного сосудистого сопротивления (ЛСС), а также повышение SvO_2 . У больных ЛАГ-ССД помимо достоверного улучшения УО, СИ и снижения ЛСС отмечено и существенное снижение среднего давления в легочной артерии (ДЛА). К 24 неделе в группе ИЛГ сохранялись более высокие значения ДЛА и ЛСС и большие значения УО и СИ в сравнении с группой ЛАГ-ССД.

Исходно профиль низкого риска имели 23,4% пациентов в общей группе – 35,7% (группа ИЛГ) и 5,3% пациентов (группа ЛАГ-ССД), остальные больные имели промежуточный риск. Через 24 недели отмечено достоверное увеличение количества пациентов из общей группы, достигших низкого риска – 53,2%. Причем улучшение профиля риска в общей группе достигалось, главным образом, за счет больных ИЛГ, в которой % низкого риска через 24 недели лечения увеличился до 71,4%. Высокий риск на контрольной точке отмечался у 1 пациента с ИЛГ и 1 больного с ЛАГ-ССД, причем оба пациента получали стартовую терапию тадалафилом и мацитентаном, что потребовало присоединения 3-го препарата.

Монотерапия тадалафилом приводила к существенному улучшению ФК без значимого прироста дистанции в Т6МХ; отмечено достоверное уменьшение % больных с сохранением перикардального выпота по данным ЭхоКГ и положительная динамика показателей КПОС- СДЛА, ЛСС, СИ, УО, SvO_2 . В группе стартовой двойной терапии улучшение ФК сопровождалось приростом дистанции в Т6МХ, в среднем, на 32 м ($p<0,05$). При отсутствии динамики показателей ЭхоКГ, как и в группе монотерапии тадалафилом, отмечалось улучшение NT-proBNP и целого спектра параметров КПОС- СДЛА, ЛСС, СИ, УО, SvO_2 , а также среднего давления в правом предсердии.

Заключение. 24-недельная терапия, основанная на применении тадалафила, у впервые выявленных больных ИЛГ и ЛАГ-ССД приводила к достоверному улучшению клинико-функционального, гемодинамического статуса, профиля риска с достижением целей терапии у большинства пациентов с ИЛГ (71,4%) и 26,3% пациентов с ЛАГ-ССД. Показана высокая эффективность и хорошая переносимость Тадакардила Канон («Канонфарма Продакшн») при назначении как в режиме моно-, так и комбинированной терапии совместно с мацитентаном.

Ключевые слова: легочная артериальная гипертензия, ЛАГ-специфические препараты, ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5, тадалафил

Сведения об авторах:

*Автор, ответственный за переписку: Мартынюк Тамила Витальевна, д.м.н., руководитель отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца, ИКК им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор кафедры кардиологии, факультет дополнительного профессионального образования, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет); ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: trukhiniv@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9022-8097

Зорин Андрей Владимирович, к.м.н., научный сотрудник отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца, ИКК им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-7067-8392

Мусахайхова Сайна Абдулбасировна, врач-кардиолог приемного отделения, ИКК им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0009-0009-6866-582X

Андросов Николай Алексеевич, лаборант-исследователь, лаборатория рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0009-0009-1496-3151

Родненков Олег Владимирович, к.м.н., старший научный сотрудник отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца, ИКК им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-9898-1665

Матчин Юрий Георгиевич, д.м.н., руководитель лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях, главный научный сотрудник, заведующий 2-м отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения, профессор кафедры кардиологии с курсом интервенционных методов диагностики и лечения, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-0200-852X

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Вклад по системе Credit: Мартынюк Т.В. – руководство исследованием, методология, формальный анализ, создание черновика и редактирование рукописи; Зорин А.В. – методология, проведение исследования, создание черновика рукописи; Мусахайхова С.А. – проведение исследования, создание черновика рукописи; Андросов Н.А. – проведение исследования, редактирование рукописи; Родненков О.В. – проведение исследования, редактирование рукописи; Матчин Ю.Г. – концептуализация, руководство исследованием, редактирование рукописи.

Конфликт интересов. Автор статьи Мартынюк Т.В. является членом редакционного совета 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.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания Минздрава России для ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России

Информация о соблюдении этических норм. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования и форма информированного согласия одобрены Независимым Этическим комитетом клинических исследований ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени акад. Е.И. Чазова» Минздрава России. Все пациенты подписали информированное согласие.

Для цитирования: Мартынюк Т.В., Зорин А.В., Мусахайхова С.А., Андросов Н.А., Родненков О.В., Матчин Ю.Г. Эффективность и безопасность тадалафила при применении в режимах моно- и стартовой комбинированной терапии у пациентов с легочной артериальной гипертензией. Системные гипертензии. 2026;23(2):5-16. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2026-2-5-16>

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and safety of tadalafil when used in mono- and initial combination therapy regimens in patients with pulmonary arterial hypertension

*Tamila V. Martynyuk, Andrey V. Zorin, Saina A. Musashaykhova, Nikolay A. Androsov, Oleg V. Rodnenkov, Yuriy G. Matchin
E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Academician Chazov St., Moscow 121552, Russian Federation

Abstract

Objective. To evaluate the efficacy and safety of tadalafil in 24-week mono- and initial combination therapy in newly diagnosed patients with pulmonary arterial hypertension (PAH).

Material and Methods. A single-center, open-label, prospective study at the E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of the Russian Federation in 2024-2025 enrolled patients over 18 years of age with newly diagnosed idiopathic pulmonary arterial hypertension (IPAH) and PAH associated with systemic sclerosis (PAH-SSc) in functional class II-III (WHO) who were prescribed tadalafil-based therapy (Tadacardil Canon, Canonpharma Production, Russia). A total of 47 pts aged 43.8 [37.5; 53.6] yrs were enrolled (28 IPAH pts, 19 PAH-SSD pts). The dose of tadalafil 20 mg once daily, if well tolerated and without hypotension, was increased to 40 mg once in all patients after 4 weeks. Starting monotherapy with tadalafil was prescribed to 11 low-risk patients, combination therapy with tadalafil and macitentan 10 mg/day – to 36 intermediate risk patients. Clinical and instrumental data [functional class, 6-minute walk test (6MWT) with determination of the degree of dyspnea according to Borg, capillary blood oxygen saturation (SpO₂); NT-proBNP assessment, echocardiography (Echo), right heart catheterization (RHC)] were assessed at baseline and after 24±2 wks of therapy.

Results. After 24 wks of treatment, the 6MWT distance in IPAH and PAH-SSD groups increased by 49.9 m ($p=0.00003$) and 30.7 m ($p=0.024$), respectively. At the control point, as at baseline, significant differences in FC, 6MWT distance, and SpO₂ before and after 6MWT remained between the IPAH and PAH-SSD groups, indicating more pronounced functional impairment in PAH-SSD. In IPAH group, both at baseline and after 24 wks, Echo revealed significantly higher pulmonary artery systolic pressure (SPAP) values and greater right chambers dilation with a lower proportion of patients with pericardial effusion. Tadalafil therapy in IPAH group resulted in a significant increase in stroke volume (SV) and cardiac index (CI), resulting in a decrease in pulmonary vascular resistance (PVR), as well as an

increase in SvO₂. In patients with PAH-SSD, in addition to a significant improvement in SV, CI, PVR, a significant decrease in mean pulmonary artery pressure (mPAP) was observed. By week 24, IPAH group maintained higher mPAP and PVR and higher SV and CI compared to the PAH-SSD group.

At baseline, 23.4% of patients in the overall group (35.7% in IPAH group) and 5.3% of patients (PAH-SSD group) had a low-risk profile; the remaining patients had an intermediate risk of 1-year mortality. After 24 wks, a significant increase was observed in the proportion of patients in the overall group who achieved low risk (53.2%). Moreover, the improvement of risk profile in the overall group was achieved primarily in patients with IPAH, in whom the percentage of low risk patients increased to 71.4% after 24 wks of treatment. High risk at the control point was observed in one patient with IPAH and one patient with PAH-SSD, both of whom received initial therapy with tadalafil and macitentan, which required the addition of a third drug.

Tadalafil monotherapy led to a significant improvement in functional capacity without a significant increase in the 6MWT distance; a significant decrease in the percentage of patients with persistent pericardial effusion according to Echo and positive RHC parameters dynamics – SPAP, PVR, CI, SV, SvO₂. In the initial dual therapy group the improvement in functional capacity was accompanied by the 6MWT distance increase +32 m (p<0.05). Despite the absence of Echo changes, as in the tadalafil monotherapy group, improvements were observed in NT-proBNP and a wide range of parameters of the RHC-SPAP, PVR, CI, SV, SvO₂, and mean right atrial pressure.

Conclusion: 24-wk tadalafil-based therapy in newly diagnosed IPAH and PAH-SSD patients resulted in significant improvements in clinical, functional, and hemodynamic status, as well as the risk profile, with treatment goals achieved in the majority of patients with IPAH (71.4%) and 26.3% of pts with PAH-SSD. Tadalafil Canon (Canonpharma Production) was shown to be highly effective and well-tolerated when administered both as monotherapy and in combination with macitentan.

Key words: pulmonary arterial hypertension, PAH-specific drugs, phosphodiesterase type 5 inhibitors, tadalafil

Authors' Information:

***Corresponding author: Tamila V. Martynyuk**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of pulmonary hypertension and heart diseases, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Professor; Department of Cardiology, Faculty of Continuing Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, ORCID: 0000-0002-9022-8097; 15a Academician Chazov St., Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: trukhiniv@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9022-8097

Andrey V. Zorin, Cand. of Sci. (Med.), researcher at the department of pulmonary hypertension and heart diseases, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-7067-8392

Saina A. Musashaykhova, Cardiologist, Department of the organization of quality control of medical care and examination of temporary disability, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0009-0009-6866-582X

Nikolay A. Androsov, Research Assistant, Laboratory of Endovascular Diagnostic and Treatment Methods in Outpatient Settings, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0009-0009-1496-3151

Oleg V. Rodnenkov, Cand. of Sci. (Med.), senior researcher of the department of pulmonary hypertension and heart diseases of the Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov, Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Cardiology named after Academician E.I. Chazov" of the Ministry of Health of Russia, ORCID: 0000-0002-9898-1665

Yuriy G. Matchin, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head, The laboratory of x-ray endovascular methods of diagnostics and treatment in outpatient settings, 2nd department of x-ray surgical methods of diagnostics and treatment, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-0200-852X

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's statement: T.V. Martynyuk – Supervision, Methodology, Investigation, Formal analysis, Writing – Original Draft, Review & Editing; Andrey V. Zorin – Methodology, Investigation, Original Draft; Saina A. Musashaykhova – Investigation; Writing – Review & Editing; Nikolay A. Androsov – Investigation; Writing – Review & Editing; Oleg V. Rodnenkov – Investigation; Writing – Review & Editing; Yuriy G. Matchin – Conceptualization, Supervision, Writing – Review & Editing.

Conflict of Interest and funding for the article. The author of the article Tamila V. Martynyuk is the member of the editorial board of the Journal "Systemic 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 work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Health of Russia for E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology.

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 protocol and informed consent form were approved by the Independent Ethics Committee of Clinical Trials of the E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology of the Russian Ministry of Health. All patients signed informed consent.

For citation: Tamila V. Martynyuk, Andrey V. Zorin, Saina A. Musashaykhova, Nikolay A. Androsov, Oleg V. Rodnenkov, Yuriy G. Matchin. Efficacy and safety of tadalafil when used in mono- and initial combination therapy regimens in patients with pulmonary arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2026;23(2):5-16. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2026-2-5-16>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 15.04.2026

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 25.05.2026

Введение

В лечении легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) – тяжелого жизнеугрожающего сердечно-сосудистого заболевания за последние годы достигнуты существенные успехи: внедрение в российскую клиническую практику современной патогенетической терапии привело к улучшению не только функционального и гемодинамического статуса этой категории больных, но и их прогноза [1-3]. ЛАГ-специфическая терапия оказывает воздействие на три сигнальных пути патогенеза, которые вовлечены в развитие и прогрессирование ремоделирования мелких легочных артерий и артериол как морфологического субстрата заболевания [4-6].

Известно, что сигнальный путь оксид азота (NO) включает каскад звеньев – от уменьшения экспрессии эндотелиальной NO-синтазы и снижения ее активности в легочных сосудах, активации фосфодиэстераз (ФДЭ), обеспечивающих регуляцию продукции циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) и его постсинтетического окисления, которые ответственны за нарушение синтеза и снижение биодоступности NO [5-8].

За четверть века для лечения пациентов с ЛАГ применялись ингаляционный NO, L-аргинин как субстрат NO, а также пероральные препараты, повышающие продукцию цГМФ, первыми из которых стали ингибиторы ФДЭ типа 5 (иФДЭ5). Механизм действия селективных ингибиторов цГМФ-зависимой ФДЭ типа 5 обусловлен снижением деградации цГМФ, что способствует повышению внутриклеточного содержания вторичного мессенджера эндогенного NO-цГМФ [1-3,5,7,8].

За рубежом иФДЭ5 тадалафил в дозе 20-40 мг 1 раз в сутки был одобрен для лечения пациентов с ЛАГ функционального класса (ФК) II-III (ВОЗ) в 2009 г. Однако в российской практике этот препарат появился только в 2023 г., когда Фармкомитетом Минздрава России был одобрен тадалафил компании Канонфарма Продакшн (Тадакардил Канон, Россия) в качестве первого и до настоящего време-

ни единственного в РФ с показанием — лечение пациентов с ЛАГ [9]. Препарат доступен на территории РФ и ЕАЭС. В настоящее время в актуальных отечественных рекомендациях по диагностике и лечению легочной гипертензии – Евразийских (2023 г.) и российских (2024 г.) тадалафил прописан с показанием к применению у взрослых пациентов с ЛАГ ФК II и III по классификации ВОЗ для повышения толерантности к физическим нагрузкам. Эффективность тадалафила была показана при ИЛГ и при ЛАГ, связанной с заболеваниями соединительной ткани. Рекомендуемая доза составляет 40 мг (2 таблетки по 20 мг) один раз в сутки [2,3,9].

Целью данного исследования явилась оценка эффективности и безопасности тадалафила в режиме 24-недельной моно- и стартовой комбинированной терапии у впервые диагностированных пациентов с ЛАГ.

Материалы и методы

В одноцентровое открытое проспективное исследование в ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И.Чазова» Минздрава России за период 2024-2025 гг. включались пациенты с впервые установленной ЛАГ, которым назначалась терапия, основанная на применении тадалафила (Тадакардил Канон «Канонфарма Продакшн», Россия). Верификация диагноза ЛАГ проводилась в соответствии с современными Евразийскими (2023 г.) и российскими (2024г.) рекомендациями по диагностике и лечению легочной гипертензии [2,3]. Настоящее исследование было одобрено локальным этическим комитетом Института клинической кардиологии им А.Л. Мясникова: получено заключение о том, что оно проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации (протокол №307 от 26.02.2024 г.).

Характеристики групп пациентов с ЛАГ и дизайн исследования представлены на рисунке 1. Критериями включения в исследование были: возраст > 18 лет; верифицированный диагноз ИЛГ (с отрицательной пробой на вазореактивность с ингаляционным илопростом при ка-

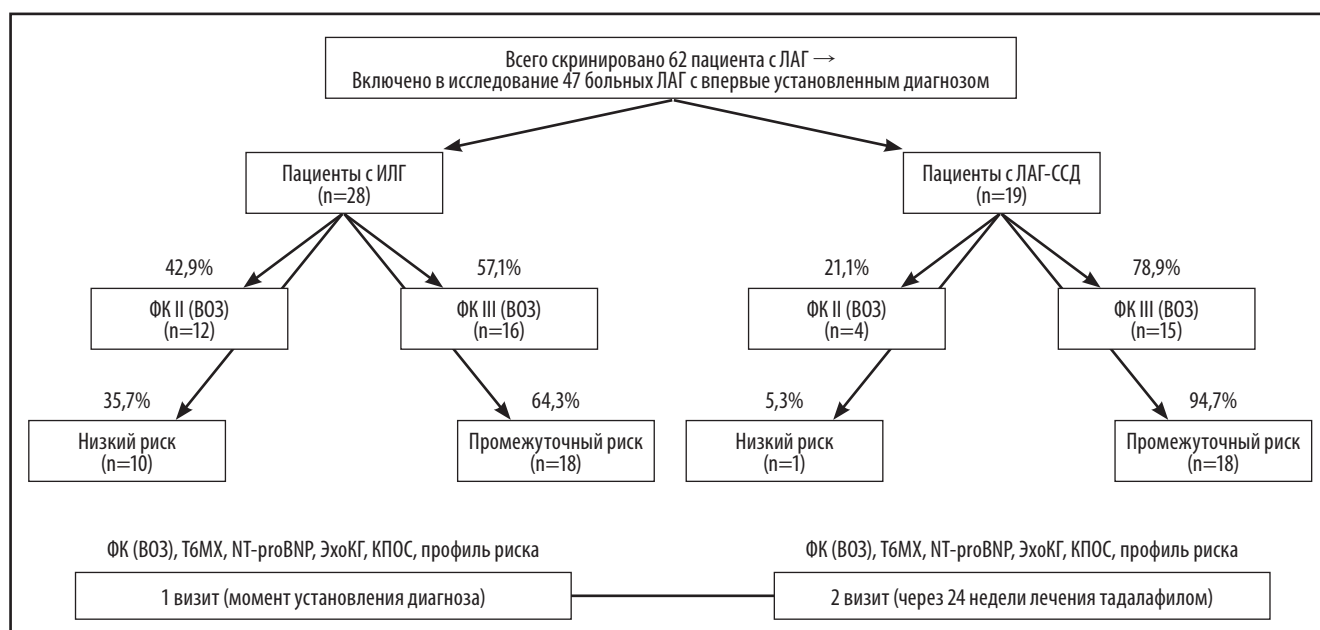


Рисунок 1. Характеристики групп пациентов с ЛАГ, дизайн исследования [собственные данные]

Figure 1. Characteristics of PAH patient groups, study design [own data]

тетеризации правых отделов сердца (КПОС)) или ЛАГ на фоне системной склеродермии (ЛАГ-ССД); функциональный класс II-III (ВОЗ), отсутствие предшествующей ЛАГ-специфической терапии; прием поддерживающей терапии ЛАГ в стабильных дозах в течение не менее 3 мес. (диуретики, антикоагулянты или антиагреганты); подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями не включения явились: возраст < 18 лет; ЛАГ другой этиологии (ВПС, ВИЧ-инфекция, портальная гипертензия); ЛГ вследствие поражения левых отделов сердца или заболеваний легких; хроническая тромбоэмболическая ЛГ; повышенная чувствительность к тадалафилу; совместный прием иФДЭ5 или риоцигуата, препаратов, содержащих любые органические нитраты; несоблюдение методов контрацепции женщинами детородного возраста; беременность, лактация; систолическое артериальное давление менее 90 мм рт. ст.; тяжелая печеночная или почечная недостаточность; заболевания опорно-двигательного аппарата, препятствующие проведению теста 6-минутной ходьбы (Т6МХ).

Всего в исследование включено 47 пациентов в возрасте 43,8 [37,5; 53,6] лет: 28 – с идиопатической легочной гипертензией (ИЛГ) и 19 – с ЛАГ-ССД. Всем пациентам проводилось комплексное обследование с оценкой функционального статуса (функциональный класс (ФК) согласно классификации Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), дистанция в Т6МХ с определением индекса одышки по Боргу и сатурации капиллярной крови кислородом – SpO₂), проведение трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ), катетеризации правых отделов сердца (КПОС) и определением NT-proBNP. Стартовая монотерапия тадалафилом назначалась 11 больным низкого риска, комбинированная терапия тадалафилом и мацитентаном 10 мг/сутки – 36 больным промежуточного риска. Доза тадалафила составила 20 мг однократно в сутки, через 4 недели при отсутствии гипотонии и хорошей переносимости доза препарата увеличивалась до 40 мг однократно

утром. Через 24±2 недели повторно проводился комплекс контрольного клинико-инструментального обследования, оценивалась переносимость и безопасность терапии тадалафилом. Все включенные пациенты завершили участие в исследовании.

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием приложения Microsoft Excel (версия 2411) при помощи программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Количественные показатели представлены в виде медианы и межквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля); качественные показатели представлены частотами распределения признака. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. При сравнении двух групп использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Динамика количественных показателей оценивалась с помощью непараметрического теста Вилкоксона.

Результаты

Медиана возраста пациентов с впервые установленной ЛАГ составила 43,8 лет. Больные ЛАГ-ССД были, в среднем, на 14 лет старше в сравнении с группой ИЛГ. % женщин в группах ЛАГ был сопоставимым (табл. 1). Длительность периода от начала симптомов до постановки диагноза ЛАГ была достоверно больше у пациентов с ИЛГ. В профиле коморбидности у больных ЛАГ-ССД достоверно чаще отмечались: хроническая болезнь почек (ХБП), гипертоническая болезнь, нарушения ритма сердца, избыточная масса тела, атеросклероз периферических артерий, заболевания щитовидной железы и хронический гастрит (табл. 1). Однако важно отметить, что наша когорта включала исключительно так называемых «классических» пациентов с ЛАГ, то есть не имеющих комбинации трех и более факторов риска диастолической дисфункции левого желудочка [1-3].

Таблица 1. Характеристика пациентов с ЛАГ до начала терапии тадалафилом [собственные данные]

Table 1. Characteristics of patients with PAH before initiation of tadalafil therapy [own data]

Показатели	Пациенты с ИЛГ (n=28)	Пациенты с ЛАГ-ССД (n=19)	p
Возраст, годы	41,5 [35,0; 49,5]	55,5 [44,5; 67,8]	0,0001
Пол, м/ж (n, %)	2 (7,1%)/26 (92,9%)	0 (0%)/19 (100%)	>0,05
ИМТ, кг/м ²	24,7 [21,5; 26,8]	25,8 [22,0; 29,8]	>0,05
Период от начала симптомов до постановки диагноза ЛАГ, мес.	18,4 [5,5; 25,2]	9,2 [3,0; 28,0]	0,011
Сопутствующие заболевания (n, %):			
Гипертоническая болезнь	5 (17,9%)	8 (42%)	0,031
Избыточная масса тела	7 (25%)	8 (42%)	>0,05
Нарушения ритма сердца/ фибрилляции предсердий	6 (21,4%)/2 (7,1%)	10 (52,6%)/3 (15,8%)	>0,05/>0,05
Сахарный диабет 2 типа	2 (7,1%)	3 (15,8%)	>0,05
Атеросклероз коронарных/ периферических артерий	0 (0%)/2 (7,1%)	3 (15,8%)/5 (26,3%)	>0,05
Хроническая болезнь почек	2 (7,1%)	13 (68,4%)	0,012
Заболевания щитовидной железы	4 (14,2%)	8 (42%)	0,030
Хронический гастрит	11 (39,2%)	10 (52,6%)	>0,05

Примечание/ Note: данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (arithmetic mean ± standard deviation or median and interquartile range (IQR), % пациентов percentage of patients). ИМТ – индекс массы тела, BMI – body mass index.

Наиболее частыми симптомами на момент установления диагноза ЛАГ были: одышка при умеренной физической нагрузке, сердцебиения и повышенная утомляемость (рис. 2). При этом у четверти больных обеих групп имели место проявления дисфункции правого желудочка – отеки нижних конечностей. На момент включения в исследование у больных ИЛГ в два раза чаще в сравнении с группой ЛАГ-ССД отмечались жалобы на утомляемость (75,6% и 35,7%, соответственно) и головокружение (40,4% и 19,8%, соответственно) (рис. 2).

Через 24 недели лечения тадалафилом в группах ИЛГ и ЛАГ-ССД наблюдалось существенное уменьшение частоты выявления всех клинических симптомов (рис. 1).

При исходной оценке функционального статуса группа ЛАГ-ССД характеризовалась высокой долей (78,9%) ФК (ВОЗ) III, достоверно меньшей дистанцией в Т6МХ и уровнями SpO₂ до и после Т6МХ при сопоставимом индексе одышки по Боргу. Через 24 недели лечения дистанция в Т6МХ в группах ИЛГ и ЛАГ-ССД увеличилась на 49,9 м (p=0,00003) и 30,7 м (p=0,024), соответственно (табл. 2). При этом на контрольной точке, как и исходно,

между группами ИЛГ и ЛАГ-ССД сохранялись значимые различия ФК, дистанции в Т6МХ, SpO₂ до и после Т6МХ. К 24-й неделе наблюдения у больных ИЛГ отмечалось улучшение ФК (ВОЗ), где 71,4 % больных достигли I-II ФК (ВОЗ), на 32 % уменьшилось число больных III ФК (ВОЗ), только у одной больной отмечалось ухудшение ФК до IV. В группе ЛАГ-ССД ФК II достигли 26,3% больных, наибольшую долю сохранили пациенты с ФК III – 68,4%, у одной больной отмечалось ухудшение ФК до IV. Достоверной динамики индекса одышки, SpO₂ до и после Т6МХ к 24-й неделе наблюдения в обеих группах отмечено не было (табл. 2).

По данным ЭхоКГ в обеих группах исходно определялось существенное повышение расчетной величины систолического давления в легочной артерии (рСДЛА) с типичной картиной ремоделирования сердца (табл. 3). Достоверно более высокие значения рСДЛА и большая дилатация правых отделов при меньшей доле больных с перикардиальным выпотом выявлены в группе ИЛГ как исходно, так и через 24 недели. В этой группе к 24 неделе определена достоверная положительная динамика TAPSE/СДЛА.

Таблица 2. Динамика функционального статуса у пациентов с ЛАГ [собственные данные]

Table 2. Dynamics of functional status of PAH patients [own data]

Показатели	Группа ИЛГ (n=28)		Группа ЛАГ-ССД (n=19)	
	Исходно	24 нед.	Исходно	24 нед.
ФК (ВОЗ) I/II/III/IV, n (%)	12 (42,9%)/ 16 (57,1%)/ 0 (0%) *	2 (7,1%)/ 18 (64,3%)/ 7 (25,1%)/ 1 (3,5%) **	4 (21,1%)/ 15 (78,9%)/ 0 (0%)	5 (26,3%)/ 13 (68,4%)/ 1 (5,3%) #
Дистанция в Т6МХ, м	381,8 [304,7; 452,5] *	431,7 [348,9; 499,7] *#	358,3 [265,3; 429,8]	389,0 [304,3; 456,7] #
Одышка по шкале Борга, баллы	4,5 [3,0; 5,0]	3,5 [2,5; 5,0]	5,0 [4,5; 6,5]	4,0 [3,5; 5,5]
SpO ₂ до Т6МХ, %	95,0 [94,0; 97,0] *	96,5 [95,0; 98,5] *	93,0 [92,5; 95,0]	94,5 [93,5; 96,0]
SpO ₂ после Т6МХ, %	95,5 [94,0; 96,5] *	96,8 [94,3; 98,0] *	94,0 [89,5; 95,9]	94,0 [90,5; 95,5]

Примечание/Note: данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха; % пациентов (arithmetic mean ± standard deviation or median and interquartile range (IQR), percentage of patients). Т6МХ – тест 6-минутной ходьбы; ФК – функциональный класс; SpO₂ – насыщение гемоглобина крови кислородом. 6MWT – 6-minute walking test; FC – functional class; SpO₂ – blood hemoglobin oxygen saturation. # – достоверные различия значений через 24 недели в сравнении с исходными и (p<0,05). * – достоверные различия по сравнению с группой ЛАГ-ССД (p<0,05). # – significant differences in values at week 24 compared with baseline (p<0.05). * – significant differences compared with the PAH-SSD group (p<0.05).

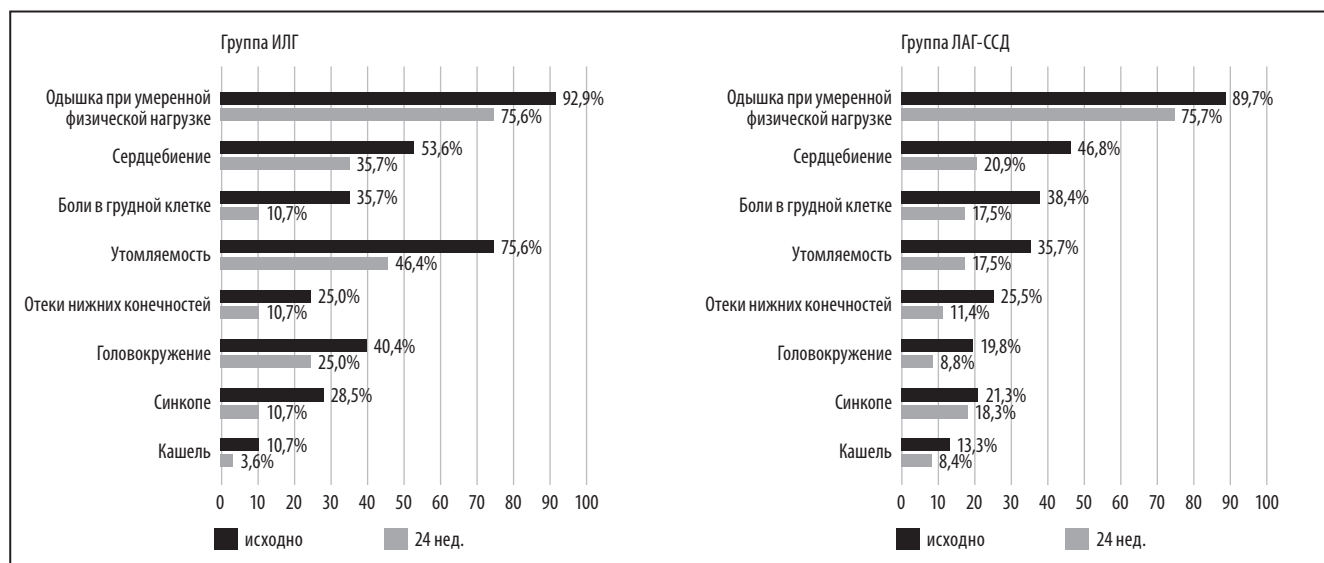


Рисунок 2. Динамика клинических симптомов у пациентов с ЛАГ [собственные данные]

Figure 2. Dynamics of clinical symptoms in patients with PAH [own data]

При анализе данных КПОС больные ИЛГ в сравнении с группой ЛАГ-ССД характеризовались более выраженным повышением давления в легочной артерии (ДЛА) и легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) при большей величине ударного объема (табл. 4). В результате терапии тадалафилом в группе ИЛГ достигнут достоверный прирост ударного объема (УО), сердечного индекса (СИ) и, как следствие, снижение ЛСС, а также повышение SvO₂. У больных ЛАГ-ССД помимо достоверного улучшения УО, СИ, а также снижения ЛСС отмечено и существенное снижение среднего ДЛА. При этом к 24 неделе в группе ИЛГ сохранялись более высокие значения ДЛА и ЛСС и большие значения ударного объема и СИ в сравнении с группой ЛАГ-ССД (табл.4).

При прогнозе риска годичной смертности по шкале ESC 2015, адаптированной в актуальных отечественных

рекомендациях, в результате комплексного анализа клинических, функциональных, гемодинамических данных, оценки ЭхоКГ-параметров и уровня NT-proBNP в стартовой точке терапии тадалафилом низкий риск имели только 23,4% пациентов (общая группа): 35,7% (группа ИЛГ) и 5,3% пациентов (группа ЛАГ-ССД), остальные больные имели промежуточный риск смертности в течение года (рис.3). Через 24 недели терапии тадалафилом было отмечено достоверное увеличение количества пациентов из общей группы, достигших низкого риска до 53,2%. Причем улучшение профиля риска в общей группе достигалось, главным образом, за счет больных ИЛГ, в которой % низкого риска через 24 недели лечения увеличился до 71,4%. Высокий риск на контрольной точке отмечался у 1 пациента с ИЛГ и 1 больного с ЛАГ-ССД, причем оба пациента получали стартовую терапию тадалафилом и ма-

Таблица 3. Динамика параметров эхокардиографии у пациентов с ЛАГ различной этиологии [собственные данные]

Table 3. Dynamics of echocardiography parameters in patients with PAH of various etiologies [own data]

Показатели	Группа ИЛГ (n=28)		Группа ЛАГ-ССД (n=19)	
	Исходно	24 нед.	Исходно	24 нед.
рСДЛА, мм рт. ст.	88,0 [76,0; 101,0] *	86,5 [73,5; 98,0] *	74,5 [62,0; 84,5]	72,0 [54,0; 81,0]
S ПП, см ²	25,2 [20,5; 32,4] *	23,8 [19,5; 29,3] *	22,6 [18,8; 29,3]	21,0 [18,4; 27,6]
ПЗР ПЖ, см	3,5 [3,3; 4,5] *	3,4 [3,2; 4,2] *	3,2 [3,0; 4,1]	3,1 [3,0; 3,8]
TAPSE/СДЛА, мм/мм рт. ст.	0,18 [0,14; 0,27]	0,23 [0,14; 0,34]*#	0,16 [0,15; 0,25]	0,20 [0,14; 0,30]
КДР ЛЖ, см	4,0 [3,7; 4,2]	4,1 [3,9; 4,3]	4,0 [3,6; 4,1]	4,0 [3,7; 4,2]
Наличие перикардального выпота, n (%)	8 (28,6%) *	5 (17,9%) *#	11 (57,9%)	8 (42,1%)

Примечание/Note: данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (arithmetic mean ± standard deviation or median and interquartile range (IQR)); % пациентов (percentage of patients); рСДЛА – расчетное систолическое давление в легочной артерии; S ПП – площадь правого предсердия; ПЗРПЖ – переднезадний размер правого желудочка; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; TAPSE – систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана; SPAP – pulmonary artery systolic pressure; S RA – area of the right atrium; APdRV – anterior-posterior dimension of the right ventricle; TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion; LV EDD – end diastolic dimension of the left ventricle. # – достоверные различия значений через 24 недели в сравнении с исходными и (p<0,05). * – достоверные различия по сравнению с группой ЛАГ-ССД (p<0,05). # – significant differences in values at week 24 compared with baseline (p<0.05). * – significant differences compared with the PAH-SSD group (p<0.05).

Таблица 4. Динамика параметров катетеризации правых отделов сердца у пациентов с ЛАГ [собственные данные]

Table 4. Dynamics of right heart catheterization parameters in patients with PAH [own data]

Показатели	Группа ИЛГ (n=28)		Группа ЛАГ-ССД (n=19)	
	Исходно	24 нед.	Исходно	24 нед.
СДЛА, мм рт. ст.	91,0 [79,0; 102,0] *	89,0 [76,5; 99,5] *	75,0 [63,0; 84,0]	71,0 [55,0; 82,5]
срДЛА, мм рт. ст.	59,5 [47,0; 68,0] *	56,0 [45,0; 64,5] *	50,0 [43,5; 59,0]	46,5 [31,0; 56,0] #
срДПП все Л	7,0 [4,0; 9,0]	7,0 [5,0; 8,0]	8,0 [5,0; 10,0]	7,0 [4,0; 8,0]
ДЗЛА, мм рт. ст.	7,0 [5,0; 9,0]	7,0 [6,0; 10,0]	8,0 [6,0; 11,0]	9,0 [7,0; 12,0]
СИ, л/мин/м ²	2,1 [1,7; 2,4]	2,2 [1,8; 2,7] *#	1,9 [1,6; 2,3]	2,0 [1,7; 2,9] #
иУО, мл/м ²	27,5 [22,8; 35,5] *	37,6 [25,9; 39,0] *#	24,0 [19,9; 29,5]	30,6 [22,0; 34,8] #
SvO ₂ , %	61,5 [56,5; 67,0]	64,5 [58,0; 69,2] #	59,5 [54,0; 65,0]	60,8 [54,8; 66,7]
ЛСС, дин*сек/см ⁵	1145,0 [842,3; 1612,0] *	907,4 [781,0; 1507,0] *#	868,2 [682,5; 1122,4]	716,0 [516,0; 948,6] #

Примечание/Note: данные представлены в виде среднего значения ± стандартного отклонения или медианы и межквартильного размаха (arithmetic mean ± standard deviation or median and interquartile range (IQR)); СДЛА – систолическое давление в легочной артерии (SPAP – systolic pulmonary artery pressure); срДЛА – среднее давление в легочной артерии (mPAP – mean pulmonary artery pressure); срДПП – среднее давление в правом предсердии (mRAP – mean right atrium pressure); ДЗЛА – давление заклинивания в легочной артерии (PAWP – pulmonary artery wedge pressure); СИ – сердечный индекс (CI – cardiac index); иУО – индексированный ударный объем (iSV – indexed stroke volume); SvO₂ – насыщение венозной крови кислородом (SvO₂ – venous blood oxygen saturation); ЛСС – легочное сосудистое сопротивление (PVR – pulmonary vascular resistance)

– достоверные различия значений через 24 недели в сравнении с исходными и (p<0,05) significant differences in values at week 24 compared with baseline (p<0.05); * – достоверные различия по сравнению с группой ЛАГ-ССД (p<0,05) (significant differences compared with the PAH-SSD group (p<0.05))

цитентаном, что потребовало присоединения 3-го препарата (рис. 3).

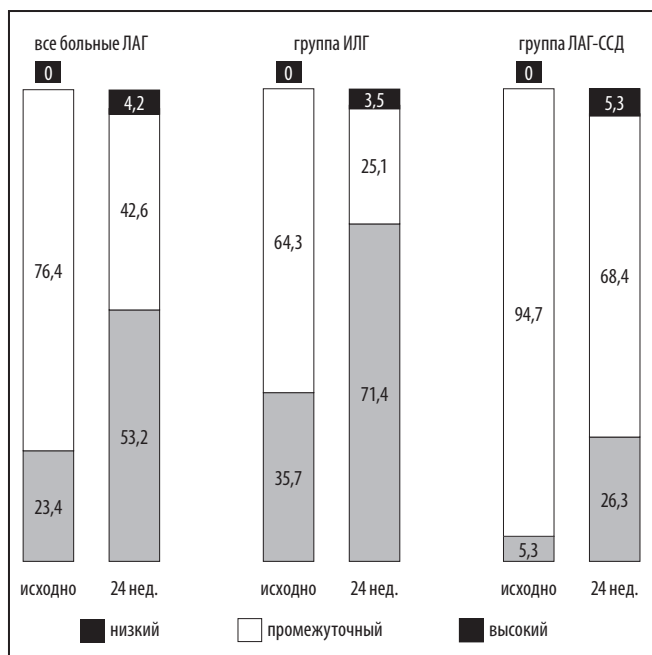


Рисунок 3. Модификация профиля риска у пациентов с ЛАГ [собственные данные]

Figure 3. Risk profile modification in patients with PAH [own data]

При исходной оценке группа двойной терапии имела более выраженные нарушения функционального и гемодинамического статуса, дилатацию правых отделов сердца и более высокие уровни NT-proBNP. При анализе результатов лечения тадалафиллом в режиме монотерапии существенное улучшение ФК не сопровождалось значимым приростом дистанции в Т6МХ; по данным ЭхоКГ достоверно уменьшился % больных с сохранением перикардального выпота, отмечена достоверная положительная динамика показателей КПОС – СДЛА и ЛСС, СИ, УО и SvO₂.

У больных из группы стартовой двойной терапии улучшение ФК сопровождалось приростом дистанции в Т6МХ, в среднем, на 32 м ($p < 0,05$). При отсутствии динамики показателей ЭхоКГ отмечалось улучшение NT-proBNP и целого спектра параметров – СДЛА и ЛСС, СИ, УО и SvO₂, включая и снижение среднего давления в правом предсердии (табл.5).

В нашем исследовании только у 2 пациенток (4,3%) с ЛАГ-ССД отмечались нежелательные явления (НЯ) в первые два дня приема тадалафила 20 мг: у одной больной – слабая головная боль (2,1%) и гиперемия лица (2,1%) (для купирования однократно применялся диклофенак), у одной больной возникла тошнота (2,1%) легкой выраженности без потребности в дополнительной терапии. Серьезных НЯ не отмечалось, выживаемость составила 100%. Значимой динамики артериального давления и частоты сердечных сокращений не отмечалось.

Таким образом, 24-недельная терапия, основанная на применении тадалафила, у больных ЛАГ различной этиологии приводила к достоверному улучшению клинко-функционального и гемодинамического статуса, а также профиля риска с достижением целей терапии у большинства пациентов с ИЛГ (71,4%) и 26,3% пациентов с ЛАГ-ССД. При этом функциональный ответ при применении тадалафила

был выше в группе ИЛГ. Показана высокая эффективность и хорошая переносимость препарата при назначении как в режиме моно-, так и комбинированной терапии (совместно с мацитентаном), причем у больных исходно промежуточного риска с потребностью в назначении двойной комбинации был достигнут достоверный прирост дистанции в Т6МХ и улучшение по большинству параметров КПОС. Ограничениями настоящего исследования явились: одноцентровый характер, открытый дизайн, малый размер выборки с отсутствием контрольной группы и исходными различиями подгрупп терапии.

Обсуждение

В свете современных рекомендаций по диагностике и лечению легочной гипертензии тадалафил имеет широкое поле для клинического применения при ЛАГ. Четко прописаны различные клинические сценарии для назначения данного препарата больным ЛАГ как в режиме моно-, так и комбинированной терапии: 1) тадалафил в виде монотерапии показан для лечения пациентов с ИЛГ и ЛАГ вследствие заболеваний соединительной ткани при отсутствии значимой коморбидности и исходно низком риске смертности, а также для лечения больных ЛАГ при наличии значимой коморбидности – сопутствующих заболеваний левых отделов сердца или лёгких независимо от установленного профиля риска; 2) тадалафил в комбинации с антагонистами рецепторов эндотелина мацитентаном или амбризентаном в режиме начальной пероральной терапии показан больным ЛАГ промежуточного риска без сопутствующей сердечно-лёгочной коморбидности; 3) тадалафил применяется в схемах последовательной комбинированной терапии (присоединение к бозентану возможно рассмотреть для улучшения переносимости физических нагрузок); 4) тадалафил может назначаться больным ЛАГ, получающим силденафил, (стратегия переключения) для улучшения приверженности к лечению [1-3,8].

Появление данного иФДЭ5 в отечественных рекомендациях в 2023г. стало возможным благодаря регистрации тадалафила компании Канонфарма Продакшн (Тадакардил Канон, Россия) Фармкомитетом Минздрава России. В настоящее время российские врачи успешно применяют все вышеописанные опции назначения этого препарата как первого и до настоящего времени единственного в нашей стране тадалафила с показанием — лечение пациентов с ЛАГ [3,8,9].

В настоящем исследовании мы сфокусировали внимание на пациентах с впервые выявленной ЛАГ. Целью нашей работы явилось впервые в российской практике изучить эффективность и безопасность терапии тадалафиллом ((Тадакардил Канон «Канонфарма продакшн», Россия) в различных стартовых режимах у впервые выявленных пациентов с ЛАГ различной этиологии, функционального класса II-III (ВОЗ) низкого и промежуточного риска. Категории пациентов мы выбрали с учетом того, что эффективность препарата в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) была доказана именно при ИЛГ и ЛАГ, связанной с заболеваниями соединительной ткани (в нашей когорте ЛАГ-ССД). Согласно инструкции тадакардил показан к применению у взрослых пациентов с ЛАГ ФК II и III по классификации ВОЗ для повышения то-

лерантности к физическим нагрузкам. Применялся стандартный режим дозирования препарата со стартовой дозы 20 мг до рекомендуемой дозы, которая составляет 40 мг (2 таблетки по 20 мг) один раз в сутки. Именно по такой схеме титрации дозы препарат назначался нашим больным.

На момент установления диагноза ЛАГ больные ССД были, в среднем, на 14 лет старше пациентов с ИЛГ и характеризовались, в отличие от последних, более высокой долей ФК III (ВОЗ). Это согласуется с отечественными и зарубежными данными, указывающими на более поздний

возраст манифестации ЛАГ при ССД и более выраженные функциональные и гемодинамические нарушения у этой категории больных на момент установления диагноза [10-13]. Так, в нашей работе при анализе исходных показателей группа ИЛГ включала значительную долю ФК II – 42,9%, дистанция в Т6МХ, в среднем, на 23 м превышала таковую у больных ЛАГ-ССД. Последние на момент установления диагноза имели менее высокие значения СДЛА, срДЛА и ЛСС с более низким, в сравнении с группой ИЛГ, УО. Эти данные согласовывались с данными ЭхоКГ, показавшими

Таблица 5. Динамика функционального статуса, данных ЭхоКГ и КПОС у больных в зависимости от режима терапии [собственные данные]

Table 5. Dynamics of functional status, echocardiography and right heart catheterization data in patients depending on therapy regimen [own data]

Все больные (n=47)		Группа монотерапии (n=11)		Группа двойной терапии (n=36)	
Исходно	24 нед.	Исходно	24 нед.	Исходно	24 нед.
ФК I/II/III/IV (ВОЗ), n (%)					
0/16/31/0 (0/34,0%/ 66%/ 0%)	2/23/20/2 (4,3%/48,9%/42,5%/4,3%)*	0/11/0/0 (0/100%/ 0%/ 0%)*	2/7/2/0 (18,2%/63,6%/18,2%/0%)*	0/5/31/0 (0%/13,9%/86,1%/0%)	0/16/18/2 (0%/44,4%/50%/5,6%)*
Дистанция в Т6МХ, м					
380,0 [300,0; 450,0]	420,0 [330,0; 500,0]*	455,0 [335,0; 465,5]*	470,7 [420,0; 510,0]*	348,0 [290,5; 421,0]	380,0 [310,8; 442,5]*
Эхокардиография:					
рСДЛА, мм рт. ст.					
79,5 [70,0; 91,5]	76,3 [64,5; 83,7]	78,0 [69,6; 91,0]	75,5 [57,5; 81,4]*	81,0 [73,4; 94,5]	78,2 [65,9; 85,8]
S ПП, см ²					
23,9 [19,3; 30,7]	22,7 [18,0; 28,5]	19,0 [17,0; 25,5]*	18,5 [16,0; 24,7]*	24,8 [19,9; 31,5]	23,0 [19,0; 29,2]
ПЗР ПЖ, см					
3,3 [3,1; 4,3]	3,2 [3,1; 4,0]	3,2 [3,0; 3,5]*	3,1 [3,0; 3,4]*	3,5 [3,2; 4,8]	3,3 [3,1; 4,3]
TAPSE/СДЛА, мм/мм рт. ст.					
0,17 [0,14; 0,26]	0,21 [0,14; 0,32]	0,23 [0,18; 0,34]*	0,24 [0,15; 0,33]*	0,16 [0,11; 0,23]	0,18 [0,13; 0,29]
Наличие перикардального выпота, n (%)					
19 (40,4%)	13 (27,7%)*	2 (18,2%)*	0 (0%)*	17 (47,2%)	13 (36,1%)
КПОС:					
СДЛА, мм рт. ст.					
82,0 [69,5; 92,0]	74,5 [69,5; 90,0]	78,5 [69,0; 88,0]*	72,5 [69,0; 87,0]*	84,0 [71,5; 99,5]	76,5 [72,0; 92,5]*
срДЛА, мм рт. ст.					
54,0 [44,5; 62,0]	50,0 [39,5; 59,0]	53,0 [42,5; 60,0]	50,0 [39,5; 59,0]	55,0 [46,0; 63,5]	51,5 [41,5; 61,0]
СрДПП, мм рт. ст.					
7,0 [4,0; 10,0]	6,0 [4,0; 9,0]	5,0 [3,0; 6,0]*	4,0 [2,0; 7,0]*	7,0 [5,0; 12,0]	6,0 [4,0; 9,0]*
ДЗЛА, мм рт. ст.					
8,0 [6,0; 10,0]	8,0 [7,0; 10,0]	7,0 [6,0; 9,0]	8,0 [6,0; 10,0]	8,0 [6,0; 10,0]	8,5 [7,0; 11,0]
СИ, л/мин/м ²					
2,0 [1,6; 2,3]	2,2 [1,8; 2,7]*	2,2 [1,7; 2,6]*	2,3 [1,9; 2,9]*	1,9 [1,5; 2,2]	2,2 [1,7; 2,5]*
SvO ₂ , %					
60,0 [55,0; 66,0]	63,0 [57,0; 67,0]*	61,0 [56,5; 67,0]	63,5 [59,5; 68,0]*	59,0 [53,5; 64,5]	62,0 [55,0; 67,0]*
иУО, мл/м ²					
25,8 [21,9; 32,9]	32,5 [24,0; 37,5]*	33,0 [24,6; 36,2]*	37,9 [27,6; 38,9]**	26,0 [20,0; 30,8]	31,7 [22,5; 36,8]*
ЛСС, дин*сек/см ⁵					
1079,8 [762,8; 1479,5]	850,0 [688,2; 1288,6]*	976,5 [648,2; 1308,5]*	680,8 [535,8; 1014,3]**	1192,6 [869,0; 1694,9]	1052,5 [711,0; 1451,0]*
Биомаркеры:					
NT-proBNP, пг/мл					
674,5 [218,1; 1651,2]	427,6 [159,3; 1117,0]*	211,8 [120,4; 673,1]*	174,0 [69,2; 399,6]**	841,5 [388,4; 2190,6]	601,0 [231,2; 1398,9]*

Примечание/Note: данные представлены в виде среднего значения ± стандартного отклонения или медианы и межквартильного размаха (arithmetic mean ± standard deviation or median and interquartile range (IQR)); % пациентов (percentage of patients).

Т6МХ – тест 6-минутной ходьбы (6MWT – 6-minute walking test); ФК – функциональный класс (FC – functional class); рСДЛА – расчетное систолическое давление в легочной артерии (SPAP – pulmonary artery systolic pressure); S ПП – площадь правого предсердия (SRA – area of the right atrium); ПЗРПЖ – переднезадний размер правого желудочка (APdRV – anterior-posterior dimension of the right ventricle); TAPSE – систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана (TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion); СДЛА – систолическое давление в легочной артерии (SPAP – systolic pulmonary artery pressure); срДЛА – среднее давление в легочной артерии (mPAP – mean pulmonary artery pressure); срДПП – среднее давление в правом предсердии (mRAP – mean right atrium pressure); ДЗЛА – давление заклинивания в легочной артерии (PAWP – pulmonary artery wedge pressure); СИ – сердечный индекс (CI – cardiac index); иУО – индексированный ударный объем (iSV – indexed stroke volume); SvO₂ – насыщение венозной крови кислородом (SvO₂ – venous blood oxygen saturation); ЛСС – легочное сосудистое сопротивление (PVR – pulmonary vascular resistance);

– достоверные различия исходных значений с значениями через 24 недели (p<0,05) (significant differences in values at week 24 compared with baseline (p<0.05)). * – достоверные различия по сравнению с группой ЛАГ-ССД (p<0,05) (significant differences compared with the PAH-SSD group (p<0.05))

более низкие значения рСДЛА и менее выраженную дилатацию правых камер сердца у больных ЛАГ-ССД.

24-недельная терапия тадалафилом у наших пациентов с ЛАГ приводила к улучшению симптоматики с достоверным уменьшением частоты основных жалоб, что сопровождалось достоверным приростом дистанции в тесте 6-минутной ходьбы (+50 м и +31 м в группах ИЛГ и ЛАГ-ССД, соответственно) с достижением I-II ФК (ВОЗ) у 7 из 10 больных ИЛГ и 26,3% больных ЛАГ-ССД. Важно подчеркнуть, что улучшение функционального статуса у большинства (84,5%) больных ЛАГ, получавших лечение иФДЭ5 тадалафилом, была показано уже в первых пилотных работах индийских исследователей [14,15]. Далее эти результаты были подтверждены в крупном 16-недельном двойном слепом плацебо-контролируемом РКИ PHIRST-1 (Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Study of the Phosphodiesterase Type 5 Inhibitor Tadalafil in the Treatment in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension) [16]. Лечение тадалафилом приводило к дозозависимому увеличению дистанции в Т6МХ с достижением заранее установленного уровня статистической значимости ($p < 0,01$) при назначении препарата в дозе 40 мг. В целом, средний скорректированный по плацебо эффект лечения составил 33 м (95% ДИ 15; 50 м).

У наших больных за 24 недели лечения тадалафилом не отмечалось серьезных НЯ, что соответствует данным, полученным в исследовании PHIRST-2 [17]. Так, через 52 недели у пациентов сохранялось улучшение в тесте 6-минутной ходьбы при применении тадалафила в дозах 20 мг или 40 мг. При многофакторном анализе были выявлены факторы риска клинического ухудшения- раса, этиология ЛАГ, длительность предшествующей терапии бозентаном (в наше исследование включались только впервые выявленные больные ЛАГ с ФК II-III (ВОЗ)), а также возраст, исходный ФК и дистанция в Т6МХ. С помощью скорректированной модели логистической регрессии в 52-недельном исследовании PHIRST-2 было установлено, что более молодой возраст, мужской пол и более низкая исходная величина дистанции в Т6МХ были связаны с большей вероятностью достижения клинически значимого ответа [17].

В нашем исследовании все пациенты достигли дозы тадалафила 40 мг. Именно в данном дозовом режиме при применении препарата по сравнению с плацебо было показано влияние на время до клинического ухудшения ($p = 0,041$) с достоверным улучшением качества жизни и параметров легочной гемодинамики по данным КПОС [16,18]. При сравнительном анализе эффективности терапии тадалафилом в зависимости от этиологии ЛАГ пациенты с ИЛГ характеризовались более выраженным клиническим ответом на терапию, а по результатам модификации риска в динамике у больных ИЛГ получен наибольший прирост доли низкого риска (71,4%) по сравнению с ЛАГ-ССД (26,3%).

В результате 24-недельного лечения тадалафилом в режиме моно- и стартовой комбинированной терапии совместно с мацитентаном мы получили убедительные положительные результаты в виде улучшения ФК со значимым приростом дистанции в Т6МХ на 32 м в группе комбинированной терапии, параметров гемодинамики (снижение СДЛА и ЛСС, улучшение SvO₂, прирост УО и СИ как в группах моно-, так и комбинированной терапии, что в последней дополнялось и существенным снижением средне-

го давления в правом предсердии). Лечение тадалафилом в течение 24 недель при применении в виде моно- и комбинированной терапии приводило к снижению величины NT-proBNP. По данным ЭхоКГ сохранение перикардального выпота не отмечалось ни у одного больного в группе монотерапии тадалафилом.

Полученные в нашем исследовании результаты у больных ЛАГ в пользу эффективности стартовой двойной терапии, включающей тадалафил и мацитентан, согласуются с результатами французского открытого исследования OPTIMA [19]. Когорту больных, как и нашей работе, составили пациенты с впервые выявленной ЛАГ (ИЛГ, наследственной ЛАГ, ЛАГ при приеме лекарств/ токсинов или на фоне заболеваний соединительной ткани, резидуальная ЛАГ после коррекции врожденных пороков сердца) ($n = 46$). ФК II и III (ВОЗ) определялся у 21,7% и 78,3% больных соответственно, только 6,5% больных исходно имели 4 параметра низкого риска, таких как ФК I-II (ВОЗ), дистанция в Т6МХ > 440 м, среднее давление в правом предсердии < 8 мм рт. ст., сердечный индекс $\geq 2,5$ л/мин/м². За 16 недель лечения тадалафилом в целевой дозе 40 мг 1 раз в день и мацитентаном 10 мг однократно в день улучшение ФК отмечено в 63% больных, при этом 19,6% и 50% больных достигли ФК I и II (ВОЗ). У 73% больных увеличилось число вышеуказанных параметров низкого риска. Доли больных с тремя и 4-мя показателями низкого риска составили 34,8% и 17,4% соответственно.

Прием тадалафила характеризовался хорошей переносимостью у наших больных ЛАГ. У 4,3% пациентов отмечались преходящие НЯ (умеренная головная боль, гиперемия лица, тошнота легкой выраженности) В период лечения ни у одного больного не отмечалось гипотензивной реакции, что позволило у всех провести титрацию дозы тадалафила до 40 мг однократно утром. Известно, что побочные эффекты при приеме тадалафила, как правило, имеют легкую или умеренную степень тяжести, а частота прекращения лечения обычно низкая. В РКИ PHIRST-1 наиболее распространенными побочными эффектами, связанными с лечением тадалафилом, были головная боль (32,8% и 67,9%, соответственно), миалгия (19,1% и 44,6%, соответственно) и приливы (18,5% и 32,8%, соответственно) [16].

В целом, при применении ЛАГ-специфической терапии у больных ЛАГ-ССД наблюдается более высокая частота НЯ на фоне лечения по сравнению с другими формами ЛАГ [20,21]. При оценке эффективности ЛАГ-специфической терапии у пациентов с ЛАГ-ССД в сравнении с ИЛГ отмечался, в среднем, меньший прирост дистанции в Т6МХ и чаще возникало клиническое ухудшение ЛАГ [20]. Однако результаты post hoc анализа РКИ AMBITION (A Study of First-Line Ambrisentan and Tadalafil Combination Therapy in Subjects With Pulmonary Arterial Hypertension) по изучению стартовой двойной терапии тадалафилом и амбризентаном в сравнении с режимами монотерапии указанными препаратами у больных ЛАГ впервые было показано сопоставимое улучшение у группах ЛАГ на фоне заболеваний соединительной ткани и ИЛГ в отношении влияния на время до клинического ухудшения и прирост дистанции в Т6МХ при назначении начальной двойной терапии амбризентаном и тадалафилом [22].

В обновленных рекомендациях Европейского альянса ассоциаций ревматологов (EULAR) 2017 года по лечению

ССД для больных с синдромом впервые диагностированной ЛАГ рекомендуется комбинированное лечение первой линии, включающее АРЭ и ИФДЭ5. Данная новая рекомендация подтверждается двумя независимыми ретроспективными анализами РКИ AMBITION [22,23].

В двойное слепое плацебо-контролируемое РКИ TRITON (The Efficacy and Safety of Initial Triple Versus Initial Dual Oral Combination Therapy in Patients With Newly Diagnosed Pulmonary Arterial Hypertension) включались пациенты с впервые установленной ЛАГ (ИЛГ/ наследственная ЛАГ/ ЛАГ на фоне приема лекарств и токсинов/ ЛАГ, ассоциированная с заболеваниями соединительной ткани), которым назначалась стартовая двойная комбинированная терапия мацитентаном и тадалафилом (плюс плацебо) или стартовая тройная комбинированная терапия мацитентаном в дозе 10 мг 1 р/сут, тадалафилом в целевой дозе 40 мг 1 р/сут и селексипагом в дозе до 1600 мкг 2 р/сут. [24]. К 26-й неделе ЛСС снизилось на 52% и 54% на фоне двойной или тройной комбинированной терапии, соответственно, а дистанция в Т6МХ увеличилась на 55 м и 56 м, соответственно. Средние геометрические значения отношения концентраций NT-proBNP к 26-й неделе относительно исходного уровня составили 0,25 и 0,26, соответственно. Таким образом, исследование TRITON не показало преимуществ стартовой пероральной тройной терапии по сравнению со стартовой пероральной двойной комбинированной терапией, включавшей тадалафил и мацитентан, однако подтвердило возможность существенного улучшения показателей гемодинамики и переносимости физической нагрузки при назначении данной стартовой двойной комбинированной терапии тадалафилом и мацитентаном при ЛАГ [24].

В рекомендациях ESC/ERS 2022г. впервые подчеркивается обоснованное применение стартовой комбинированной терапии тадалафила и антагонистов рецепторов эндотелина амбризентана или мацитентана пациентам с ИЛГ/ наследственной ЛАГ/ ЛАГ при приеме лекарств/ токсинов/ ЛАГ вследствие заболеваний соединительной ткани низкого и промежуточного риска [1].

Большой интерес представляют результаты многоцентрового двойного слепого адаптивного РКИ III

фазы A DUE (Clinical Study to Compare the Efficacy and Safety of Macitentan and Tadalafil Monotherapies With the Corresponding Fixed-dose Combination Therapy in Subjects With Pulmonary Arterial Hypertension), в котором тадалафил 40 мг и мацитентан 10 мг в виде фиксированной комбинации (ФК) назначались взрослым пациентам с ЛАГ ФК II-III (ВОЗ) – ранее нелеченым или получавшим стабильные дозы (≥ 3 мес.) АРЭ или ИФДЭ5 [25]. Лечение ФК мацитентана и тадалафила привело к высокодостоверному улучшению ЛСС через 16 недель по сравнению с режимами монотерапии мацитентаном и тадалафилом (первичная конечная точка). Выявлена тенденция к улучшению дистанции в Т6МХ и хорошей переносимости, соответствующая профилю безопасности каждого из препаратов. При этом НЯ особого интереса (анемия, гипотония, отеки), чаще встречались при применении ФК мацитентан/тадалафил по сравнению с группами монотерапии.

Таким образом, назначение тадалафила (Тадакардил Канон) впервые выявленным пациентам с ИЛГ и ЛАГ-ССД в виде монотерапии и в составе схем комбинированной ЛАГ-специфической терапии приводило к значимому улучшению ФК (ВОЗ) и гемодинамических параметров, приросту дистанции в Т6МХ и благоприятной модификации профиля риска к 24 неделе наблюдения. При отсутствии достоверной динамики данных ЭхоКГ 24-недельная терапия тадалафилом приводила к значительному снижению ЛСС, повышению СИ и иУО, SvO₂ при КПОС, причем в группе ЛАГ-ССД достигалось и достоверное снижение срДЛА. Более выраженный положительный эффект отмечался в группе стартовой двойной терапии тадалафилом и мацитентаном.

Дисклеймер

Авторы выражает благодарность компании ЗАО «Канонфарма продакшн» за предоставленный препарат Тадакардил Канон в рамках программы пожертвования и техническую поддержку при подготовке статьи. Компания не участвовала в сборе и интерпретации клинических данных, выборе терапии и формировании выводов. Все представленные результаты отражают клинический опыт авторов.

Список литературы:

- Humbert M., Kovacs G., Hoepfer M.M., et al. ESC/ERS Scientific Document Group. 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). Eur Heart J 2022; 43(38):3618-3731. <https://doi.org/10.1183/13993003.00879-2022>
- Авдеев С. Н., Барбараш О. Л., Валиева З. С., Волков А. В., Веселова Т. Н., Галывич А. С., Гончарова Н.С., Горбачевский С. В., Грамович В. В., Данилов Н. М., Клименко А. А., Мартынюк Т. В., Моисеева О. М., Рыжкова Д. В., Симакова М. А., Синицын В. Е., Стукалова О. В., Чазова И. Е., Черногоров И. Е., Шмальц А. А., Царева Н. А. 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> [Avdееv S. N., Barbarash O. L., Valieva Z. S., Volkov A. V., Veselova T. N., Galyvich A. S., Goncharova N.S., Gorbachevsky S. V., Gramovich V. V., Danilov N. M., Klimentko A. A., Martynuk T. V., Moiseeva O. M., Ryzhkova D. V., Simakova M. A., Sinitsyn V. E., Stukalova O. V., Chazova I. E., Chernogorov I. E., Shmalts A. A., Tsareva N. A. 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>
- Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Шмальц А.А., Грамович В.В., Данилов Н.М., Веселова Т.Н., Коробкова И.З., Сарыбаев А.Ш., Стукалова О.В., Азизов В.А., Барбараш О.Л., Галывич А.С., Горбачевский С.В., Медведева Е.А., Матчин Ю.Г., Мукаров М.А., Наконечников С.Н., Филиппов Е.В., Черногоров И.Е. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению лёгочной гипертензии (2023). Евразийский Кардиологический Журнал. 2024;(1):6-85. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-1-6-85> [Chazova I.E., Martynuk T.V., Shmalts A.A., Gramovich V.V., Danilov N.M., Veselova T.N., Korobkova I.Z., Sarybaev A.Sh., Stukalova O.V., Azizov V.A., Barbarash O.L., Galyvich A.S., Gorbachevsky S.V., Medvedeva E.A., Matchin Yu.G., Mukarov M.A., Nakonechnikov S.N., Filippov E.V., Chernogorov I.E. Eurasian guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension (2023). Eurasian heart journal. 2024;(1):6-85. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-1-6-85>]
- Safaie Qamsari E., Stewart D.J. Cellular senescence in the pathogenesis of pulmonary arterial hypertension: the good, the bad and the uncertain. Front Immunol. 2024 Aug 2;15:1403669. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1403669>
- Ведение пациентов с лёгочной артериальной гипертензией: учебное пособие/ сост. Т.В. Мартынюк, Ю.В. Жернакова, А.О. Шевченко. — Москва: ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), 2026. — 47с. [Management of patients with pulmonary arterial hypertension: a tutorial/ compiled by T.V. Martynuk, Yu.V. Zernakova, A.O. Shevchenko. — Moscow: Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Pirogov University), 2026. — 47 p. (in Russ.).]
- Ляпина И.Н., Зверева Т.Н., Мартынюк Т.В. Возможности комбинированной терапии в лечении пациентов с впервые установленным диагнозом легочной артериальной гипертензии промежуточного риска. Consilium Medicum. 2022;24(10):688-695. [Lyapina I.N., Zvereva T.N., Martynuk T.V. Possibilities of combination therapy in the treatment of patients with newly diagnosed intermediate-risk pulmonary arterial hypertension. Consilium Medicum. 2022;24(10):688-695. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.10.201875>
- Мартынюк Т.В., Шмальц А.А., Горбачевский С.В., Чазова И.Е. Оптимизация специфической терапии легочной гипертензии: возможности рiociguat // Терапевтический архив. 2021; 93(9): 1117-1124. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201014> [Martynuk T.V., Shmalts A.A., Gorbachevsky S.V., Chazova I.E. Optimization of specific therapy for pulmonary hypertension: the possibilities of riociguat. Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.). 2021;93(9):1117-1124. (In Russ.)] <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201014>
- Мартынюк Т.В. Место тадалафила в терапии ЛАГ в свете новых клинических рекомендаций Евразийской Ассоциации Кардиологов. Евразийский Кардиологический Журнал. 2024;(1):92-99. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-1-92-99> [Martynuk T.V. The place of tadalafil in the treatment of PAH in light of new clinical guidelines of the Eurasian Association of Cardiologists. Eurasian Journal of Cardiology. 2024;(1):92-99. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-1-92-99>]

- doi.org/10.38109/2225-1685-2024-1-92-99]
9. Тадакардил Канон – инструкция по применению Регистрационный номер: ЛП-№(002922)–(РГ-РУ) от 02.08.2023. [Tadacardil Canon – instructions for use Registration number: LP-No. (002922) – (RG-RU) dated 02.08.2023 (In Russ.).] <https://www.vidal.ru/drugs/tadacardil-1tkanonhttps://www.vidal.ru/drugs/tadacardil-kanon>
 10. Chazova IY, Martynyuk TV, Valieva ZS, Gratsianskaya SY, Aleevskaya AM, Zorin AV, Nakonechnikov SN. Clinical and Instrumental Characteristics of Newly Diagnosed Patients with Various Forms of Pulmonary Hypertension according to the Russian National Registry. *Biomed Res Int.* 2020 Jun 14;20(20):6836973. <https://doi.org/10.1155/2020/6836973>
 11. Юдкина Н.Н., Волков А.В. Особенности легочной артериальной гипертензии, ассоциированной с системной склеродермией: обзор литературы. *Евразийский Кардиологический Журнал.* 2015;(4):32-39. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2015-4-32-39> [Yudkina N.N., Volkov A.V. Features of pulmonary arterial hypertension associated with systemic sclerosis: a literature review. *Eurasian Journal of Cardiology.* 2015;(4):32-39. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2015-4-32-39>]
 12. Юдкина Н.Н., Валеева Э.Г., Таран И.Н., Николаева Е.В., Парамонов В.М., Курмуков И.А., Валиева З.С., Архипова О.А., Мартынюк Т.В., Волков А.В., Насонов Е.Л., Чазова И.Е. 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. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2016-2-65-72> [Yudkina N.N., Valeeva E.G., Taran I.N., Nikolaeva E.V., Paramonov V.M., Kurmukov I.A., Valieva Z.S., Arkhipova O.A., Martynyuk T.V., Volkov A.V., Nasonov E.L., Chazova I.E. Pulmonary arterial hypertension associated with systemic sclerosis and idiopathic pulmonary hypertension: a comparative analysis of clinical and demographic characteristics and survival according to the Russian National Registry. *Systemic Hypertensions.* 2016;13(2):65-72. (In Russ.)] <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2016-2-65-72>]
 13. Avouac J, Airò P, Meune C, Beretta L, Dieude P, Caramaschi P, Tiev K, Cappelli S, Diot E, Vacca A, Cracowski JL, Sibilia J, Kahan A, Matucci-Cerinic M, Allanore Y. Prevalence of pulmonary hypertension in systemic sclerosis in European Caucasians and metaanalysis of 5 studies. *J Rheumatol.* 2010 Nov;37(11):2290-8. <https://doi.org/10.3899/jrheum.100245>
 14. Aggarwal P, Patil RK, Negi PC, Marwaha R. Oral tadalafil in pulmonary artery hypertension: a prospective study. *Indian Heart J.* 2007 Jul-Aug;59(4):329-35. PMID: 19126938.
 15. Bharani A, Patel A, Saraf J, Jain A, Mehrotra S, Lunia B. Efficacy and safety of PDE-5 inhibitor tadalafil in pulmonary arterial hypertension. *Indian Heart J.* 2007 Jul-Aug;59(4):323-8. PMID: 19126937.
 16. Galie N, Brundage B.H., Ghofrani H.A., et al. Tadalafil therapy for pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2009;119:2894-2903. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.839274>
 17. Oudiz RJ, Brundage BH, Galie N, Ghofrani HA, Simonneau G, Botros FT, Chan M, Beardsworth A, Barst RJ; PHIRST Study Group. Tadalafil for the treatment of pulmonary arterial hypertension: a double-blind 52-week uncontrolled extension study. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Aug 21;60(8):768-74. Epub 2012 Jul 18. PMID: 22818063. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.05.004>
 18. Henrie AM, Nawarskas JJ, Anderson JR. Clinical utility of tadalafil in the treatment of pulmonary arterial hypertension: an evidence-based review. *Core Evid.* 2015 Nov 2;10:99-109. <https://doi.org/10.2147/CE.S58457>
 19. Sitbon O, Cottin V, Canuet M., et al. Initial combination therapy of macitentan and tadalafil in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2020; 56(3): 2000673. <https://doi.org/10.1183/13993003.00673-2020>
 20. Rhee RL, Gabler NB, Sangani S, Praestgaard A, Merkel PA, Kawut SM. Comparison of Treatment Response in Idiopathic and Connective Tissue Disease-associated Pulmonary Arterial Hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 Nov 1;192(9):1111-7. <https://doi.org/10.1164/rccm.201507-1456OC>
 21. Chin KM, Gaine SP, Gerges C, Jing ZC, Mathai SC, Tamura Y, McLaughlin VV, Sitbon O. Treatment algorithm for pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2024 Oct 31;64(4):2401325. <https://doi.org/10.1183/13993003.01325-2024>
 22. Coghlan JG, Galie N, Barberà JA, et al. Initial combination therapy with ambrisentan and tadalafil in connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension (CTD-PAH): subgroup analysis from the AMBITION trial. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1219–27. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210236>
 23. Galie N, Barberà JA, Frost AE, et al. Initial Use of Ambrisentan plus Tadalafil in Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med* 2015;373:834–44. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1413687>
 24. Chin K.M., Sitbon O., Doelberg M., et al. Three versus two-drug therapy for patients with newly diagnosed pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2021;78:1393-1403. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.057>
 25. Grünig E, Jansa P, Fan F, Hauser JA, Pannaux M, Morganti A, Rofael H, Chin KM. Randomized Trial of Macitentan/Tadalafil Single-Tablet Combination Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2024 Jan 30;83(4):473-484. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.10.045>



ЕВРАЗИЙСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ
КАРДИОЛОГОВ

МЕЖДУНАРОДНАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ

СПОРНЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ КАРДИОЛОГИИ

2026

онлайн-трансляция

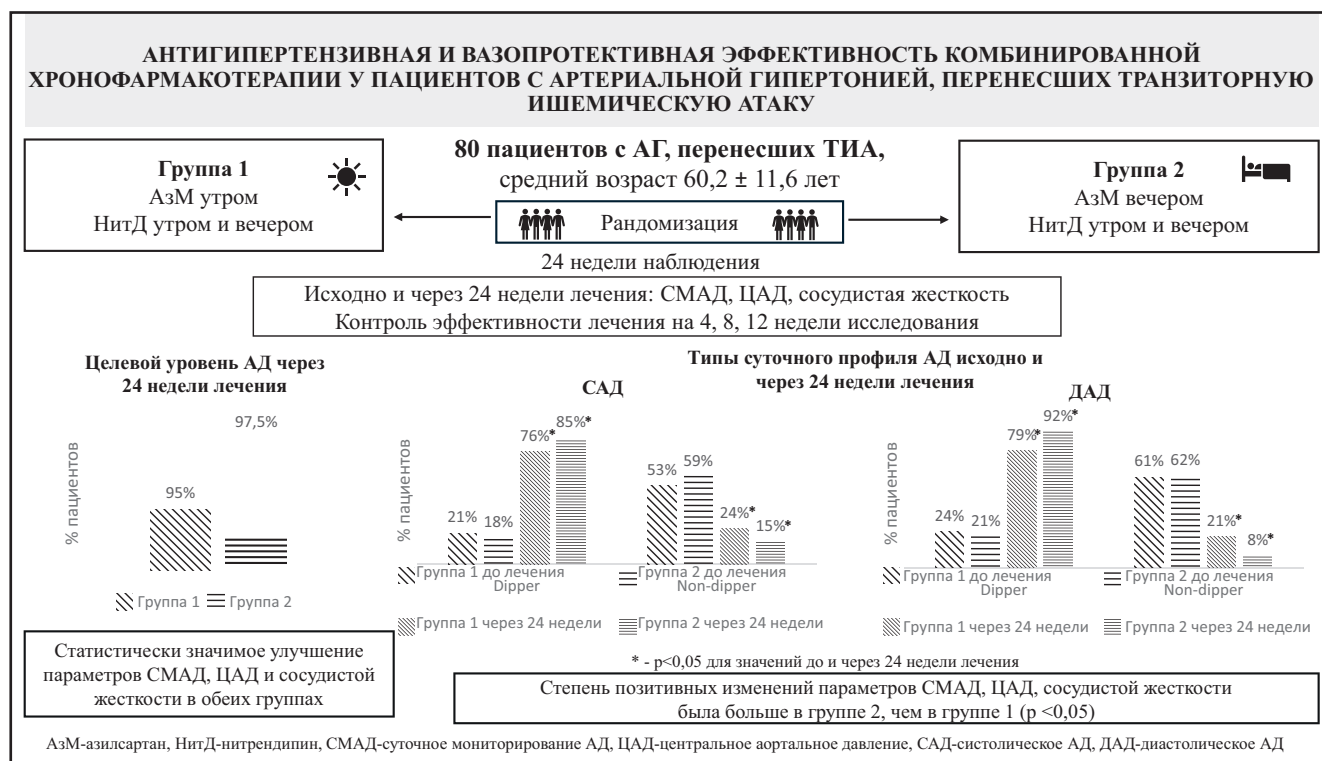
14-15 октября 2026 года

WWW.CARDIO-EUR.ASIA

Антигипертензивная и вазопротективная эффективность комбинированной хронофармакотерапии у пациентов с артериальной гипертонией, перенесших транзиторную ишемическую атаку

*Анашкина Д.В., Скибицкий В.В., Фендрикова А.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, улица Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар 350063, Российская Федерация



Аннотация

Цель. Определить влияние различных режимов назначения в течение суток азилсартана медоксомила и нитрендипина на основные показатели суточного мониторирования артериального давления, центральной гемодинамики и жесткости сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертонией, перенесших транзиторную ишемическую атаку.

Материалы и методы. В исследование отобрано 80 пациентов: 30 мужчин и 50 женщин, средний возраст $60,18 \pm 11,59$ лет. СМАД проводилось до и через 24 недели лечения с оценкой основных параметров СМАД. Пациенты методом случайных чисел рандомизированы в 2 группы в зависимости от режима комбинированной антигипертензивной хронофармакотерапии: 1 группа ($n=40$) – лица, получавшие азилсартана медоксомил в стартовой дозе 40 мг утром и нитрендипин по 10 мг утром и вечером, 2 группа ($n=40$) – азилсартана медоксомил в стартовой дозе 40 мг вечером, также с двукратным в течение суток приемом нитрендипина по 10 мг.

Результаты. Через 24 недели на фоне коррекции доз используемых препаратов в 1 группе целевой уровень АД был достигнут в 95% случаев (38 человек), в группе 2 – 97,5% (39 пациентов). Спустя 24 недели лечения, у пациентов достигших целевых уровней АД, в обеих группах отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) улучшение показателей СМАД, ЦАД и артериальной ригидности. Однако степень изменений оказалась различной в зависимости от варианта назначенной терапии. Применение азилсартана медоксомила в вечернее время с двукратным в течение суток приемом нитрендипина обеспечивало статистически более значимое уменьшение средних дневных и ночных САД и ДАД, вариабельности САД и ДАД в дневные и ночные часы, а также отмечалось более выраженное улучшение параметров сосудистой жесткости и центральной гемодинамики, чем назначение азилсартана медоксомила утром.

Заключение. У пациентов с АГ, перенесших ТИА, вечерний прием азилсартана медоксомила вместе с двукратным в течение суток приемом БКК нитрендипина обеспечивал более выраженный антигипертензивный и вазопротективный эффект, чем утреннее назначение блокатора ангиотензина II. Таким образом, хронотерапевтический подход может способствовать повышению эффективности лечения у данной категории больных и, возможно, в перспективе уменьшению риска повторных цереброваскулярных осложнений.

Ключевые слова: артериальная гипертония, транзиторная ишемическая атака, нитрендипин, азилсартана медоксомил, сосудистая жесткость

Сведения об авторах:

***Автор, ответственный за переписку: Анашкина Дарья Владимировна**, ассистент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава России, ул. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар 350063, Российская Федерация, e-mail: perfidy@inbox.ru, ORCID: 0009-0001-9638-5835

Скибицкий Виталий Викентьевич, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава России, г. Краснодар, Российская Федерация, e-mail: vvsdoctor@mail.ru, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-7750-7358

Фендрикова Александра Вадимовна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава России, г. Краснодар, Российская Федерация, e-mail: alexandra2310@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-4323-0813

Вклад авторов. Все авторы соответствуют международным критериям авторства СМЖЕ. Вклад по системе Credit: Анашкина Д.В. – программное обеспечение, верификация данных, формальный анализ, проведение исследования, ресурсы, администрирование данных, подготовка и создание черновика рукописи, визуализация; Скибицкий В.В. – концептуализация, методология исследования, проведение исследования, ресурсы, администрирование данных, подготовка и создание рукописи и её редактирование, руководство исследованием, администрирование проекта; Фендрикова А.В. – концептуализация, методология исследования, проведение исследования, ресурсы, администрирование данных, подготовка и создание черновика рукописи, визуализация, подготовка и создание рукописи и её редактирование, руководство исследованием, администрирование проекта.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Статья подготовлена при поддержке ОА «Нижфарм». Мнение авторов может не совпадать с точкой зрения компании.

Информация о соблюдении этических норм. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования и форма информированного согласия одобрены независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (протокол №67 от 05.10.2018 г). Все пациенты подписали информированное согласие.

Для цитирования: Анашкина Д.В., Скибицкий В.В., Фендрикова А.В. Антигипертензивная и вазопротективная эффективность комбинированной хронофармакотерапии у пациентов с артериальной гипертонией, перенесших транзиторную ишемическую атаку. Системные гипертензии. 2026;23(2):19-25. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2026-2-19-25>

ORIGINAL ARTICLE

Antihypertensive and vasoprotective efficacy of combined chronopharmacotherapy in patients with arterial hypertension who have experienced a transient ischemic attack

*Daria V. Anashkina, Vitaly V. Skibitsky, Alexandra V. Fendrikova

Kuban State Medical University, 4 Mitrofan Sedina Street, Krasnodar 350063, Russian Federation

Abstract

Objective. To determine the influence of different daily administration regimens of azilsartan medoxomil and nitrendipine on the main parameters of 24-hour blood pressure monitoring, central hemodynamics, and vascular wall stiffness in patients with arterial hypertension who have experienced a transient ischemic attack.

Materials and methods. The study included 80 patients: 30 men and 50 women, with a mean age of 60,18±11,59 years. 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) was performed before and after 24 weeks of treatment, with assessment of the main ABPM parameters. Patients were randomly assigned to 2 groups depending on the regimen of combined antihypertensive chronopharmacotherapy: Group 1 (n=40): patients receiving azilsartan medoxomil at a starting dose of 40 mg in the morning and nitrendipine 10 mg in the morning and evening; Group 2 (n=40): patients receiving azilsartan medoxomil at a starting dose of 40 mg in the evening, also with twice-daily administration of nitrendipine 10 mg.

Results. After 24 weeks, with dose adjustments of the medications used, target blood pressure levels were achieved in 95 % of cases (38 patients) in Group 1 and 97.5 % (39 patients) in Group 2. After 24 weeks of treatment, in patients who achieved target blood pressure levels, both groups showed a statistically significant improvement ($p < 0,05$) in ABPM parameters, central blood pressure (CBP), and arterial stiffness. However, the degree of change varied depending on the prescribed therapy regimen. Administration of azilsartan medoxomil in the evening with twice-daily nitrendipine intake provided a statistically more significant reduction in mean daytime and nighttime systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), as well as SBP and DBP variability during daytime and nighttime hours. Additionally, a more pronounced improvement in vascular stiffness parameters and central hemodynamics was observed compared to morning administration of azilsartan medoxomil.

Conclusion. In patients with arterial hypertension (AH) who have experienced a transient ischemic attack (TIA), evening administration of azilsartan medoxomil together with twice-daily intake of the calcium channel blocker (CCB) nitrendipine provided a more pronounced antihypertensive and vasoprotective effect than morning administration of the angiotensin II receptor blocker. Thus, a chronotherapeutic approach may enhance treatment efficacy in this patient population and, potentially, reduce the risk of recurrent cerebrovascular complications in the future.

Keywords: arterial hypertension, transient ischemic attack, nitrendipine, azilsartan medoxomil, vascular stiffness

Authors' Information:

***Corresponding author:** Daria V. Anashkina, assistant of the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University, 4 Mitrofan Sedina Street, Krasnodar 350063, Russian Federation, e-mail: perfidy@inbox.ru, ORCID: 0009-0001-9638-5835

Vitaliy V. Skibitsky, Professor, Dr. Of Sci. (Med.), Head of the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation, e-mail: vvsdoctor@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7750-7358

Alexandra V. Fendrikova, Cand. Of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation, e-mail: alexandra2310@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-4323-0813

Authors' contributions. All authors meet the CMJE international authorship criteria. CRediT author's statement: Daria V. Anashkina – software, data verification, formal analysis, research, resources, data administration, preparation and draft of the manuscript, visualization; Vitaliy V. Skibitsky – conceptualization, research methodology, research, resources, data administration, preparation and creation of the manuscript and its editing, research management, project administration; Alexandra V. Fendrikova – conceptualization, research methodology, research, resources, data administration, preparation and draft of the manuscript, visualization, research management, project administration.

Conflict of Interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study received no sponsorship support. The article was prepared with the support of Nizhpharm JSC. The authors' opinions may not reflect the views of the company.

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 protocol of the study was approved at a meeting of the local ethics committee of Kuban State Medical University (No. 67 of October 5, 2018). All patients signed informed consent.

For citation: Daria V. Anashkina, Vitaliy V. Skibitsky, Alexandra V. Fendrikova. Antihypertensive and vasoprotective efficacy of combined chronopharmacotherapy in patients with arterial hypertension who have experienced a transient ischemic attack. *Systemic Hypertension*. 2026;23(2):19-25. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2026-2-19-25>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 03.04.2026

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 23.04.2026

Введение

Цереброваскулярная патология, в том числе транзиторная ишемическая атака (ТИА), остается одной из основных причин смертности и инвалидизации населения [1]. Развитие ТИА часто ассоциировано с неконтролируемой артериальной гипертензией (АГ), а также высокой вариабельностью артериального давления (АД) в течение суток, недостаточным его снижением в ночные часы [2,3].

В исследовании ABC-H была проанализирована база данных суточного мониторирования артериального давления (СМАД) 17312 пациентов с АГ из разных стран [4]. Установлена тесная связь между ночным АД, сердечно-сосудистыми осложнениями, в частности, инсультами и ТИА, и риском сердечно-сосудистой смерти. Так, у пациентов с профилем «non-dipper» риск сердечно-сосудистых осложнений возрастает на 40%, смерти – на 57%, а при профиле «night-peaker» по сравнению с «dipper» на 27% и 29% соответственно. Недостаточное снижение давления

ночью (тип «non-dipper»), а также его повышение в ночные часы («night-peaker») доказанно увеличивают риски цереброваскулярных осложнений [5]. В этой связи представляется актуальным использование принципа хронотерапии, подразумевающего назначение у лиц с АГ антигипертензивных средств в разное время суток для адекватного контроля ночного АД [6].

При наличии ночной АГ рекомендован прием хотя бы одного препарата в вечернее время [7]. Но не все группы препаратов одинаково эффективны и безопасны при вечернем приеме. Некоторые преимущества показаны для блокаторов ренин-ангиотензиновой системы, в частности, блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), а также блокаторов кальциевых каналов (БКК) [8]. Вместе с тем сведения о возможности применения представителей данных классов у лиц, перенесших нарушение мозгового кровообращения, ограничены. Представляет практический интерес определение эффективности у этой категории пациентов азилсартана медоксомила как современного БРА

с высокой антигипертензивной эффективностью и позитивным влиянием на показатели артериальной ригидности и центральной гемодинамики [9, 10], а также нитрендипина – БКК с доказанным достаточно выраженным церебропротективным действием [11, 12].

Следует отметить, что работ, посвященных использованию азилсартана медоксомила и нитрендипина в рамках хронотерапии крайне мало. Так, исследования Syst-Eur и Syst-China можно назвать хронотерапевтическими условно, поскольку в них оценивалась антигипертензивная эффективность только вечернего приема препарата в сравнении с плацебо. Изучение антигипертензивного эффекта азилсартана медоксомила в режиме хронофармакотерапии не проводилось, за исключением одного небольшого по объему «поискового» исследования у лиц с АГ и метаболическим синдромом [13]. Кроме того, антигипертензивная, а тем более вазопротективная, с определением показателей артериальной жесткости и центрального аортального давления (ЦАД), эффективность комбинации этих препаратов при назначении БРА в утренние или вечерние часы у пациентов, перенесших ТИА ранее не изучалась.

Цель исследования – определить влияние различных режимов назначения в течение суток азилсартана медоксомила и нитрендипина на основные показатели суточного мониторирования артериального давления, центральной гемодинамики и жесткости сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших транзиторную ишемическую атаку.

Материалы и методы

В исследование отобрано 80 пациентов с АГ (30 мужчин и 50 женщин, средний возраст $60,18 \pm 11,59$ лет). Критериями включения являлись: возраст старше 18 лет, неконтролируемая АГ, перенесенная ТИА в течение предшествующих 1-2 недель, подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения были выбраны: острейший и острый периоды ишемического инсульта, вторичные АГ, инфаркт миокарда в анамнезе, стенокардия напряжения III-IV функционального класса, любые формы фибрилляции предсердий, хроническая сердечная недостаточность II-IV ФК, пороки сердца.

Исследование являлось открытым проспективным рандомизированным сравнительным в параллельных группах. Протокол исследования одобрен независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (№67 от 05.10.2018 г). На основании рандомизации пациентов методом случайных чисел были сформированы 2 группы в зависимости от режима комбинированной антигипертензивной хронофармакотерапии: 1 группа (n=40) – лица, получавшие азилсартана медоксомила (АзМ) в стартовой дозе 40 мг (Эдарби, «Нижфарм», Россия) утром и нитрендипин (НитД) по 10 мг (Нитремед, «PRO.MED.CS Praha a.s.», Чешская Республика) утром и вечером, 2 группа (n=40) – азилсартана медоксомила в стартовой дозе 40 мг вечером и нитрендипин по 10 мг утром и вечером. На 4 и 8 неделе при необходимости проводилась титрация доз препаратов. Все пациенты получали сопоставимую гиполипидемическую и нейропротективную сопутствующую терапию, согласованную с неврологом.

Исходно, через 4, 8, 12 и 24 недели терапии у всех па-

циентов анализировались значения офисного АД. СМАД (ООО «Петр Телегин» BPLab Vasotens, Россия) проводилось до и через 24 недели лечения с оценкой среднего дневного (д), ночного (н) систолического и диастолического АД (САД, ДАД), среднесуточного пульсового АД (ПАД24), индекса времени (ИВ) гипертензии, вариабельности (Var) САД и ДАД днем и ночью, а также показателей жесткости сосудистой стенки и центральной гемодинамики: среднесуточное значение САД и ДАД в аорте (САД24ао и ДАД24ао), пульсовое АД в аорте (ПАД24ао), среднее давление в аорте (СрАДао), индекс аугментации в аорте (АІхао), время распространения отраженной волны (RWTТ), время распространения отраженной волны, приведенное к САД 100 мм рт. ст. и ЧСС 60 ударов в минуту (RWTТ пр.), оценочная скорость пульсовой волны в аорте (PWVao), оценочная скорость пульсовой волны в аорте, приведенная к САД 100 мм рт. ст. и ЧСС 60 ударов в минуту (PWVao пр.), индекс аугментации (АІх), индекс аугментации, приведенный к ЧСС 75 ударов в минуту (АІх пр), амбулаторный индекс ригидности сосудов (АSI).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы StatTech v. 4.12.1 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Нормальное распределение количественных показателей оценивалось по критерию Шапиро-Уилка. Количественные показатели с нормальным распределением представлены средними арифметическими величинами (M) и стандартным отклонением (SD), в случае отсутствия нормального распределения – медианой (Me), нижним и верхним квартилем (Q1-Q3). При сравнении нормально распределенных количественных показателей, рассчитанных для двух связанных выборок, использовался парный t-критерий Стьюдента, при отсутствии нормального распределения – критерий Уилкоксона. Для категориальных показателей были использованы критерий хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

На момент включения в исследование пациенты обеих групп были сопоставимы по клинико-анамнестическим параметрам (табл. 1), а также показателям СМАД, центральной гемодинамики и сосудистой жесткости (табл. 2 и 3).

Через 12 недель применения комбинированной антигипертензивной терапии целевой уровень (ЦУ) АД был зафиксирован у 27 (67,5%) больных, производилась коррекция доз. Через 24 недели на фоне коррекции доз используемых препаратов в 1 группе ЦУ АД был достигнут в 95% случаев (38 человек), в группе 2 – 97,5% (39 пациентов). Респондентам, не достигшим ЦУ АД, проводилась коррекция терапии (перевод на трехкомпонентную комбинацию), и они исключались из исследования. Средние суточные дозы препаратов составили: в 1 группе – азилсартана медоксомила – 74 мг, нитрендипина – 34,75 мг, в группе 2 – азилсартана медоксомила – 75 мг, нитрендипина – 35,5 мг.

Спустя 24 недели лечения у пациентов, достигших целевых уровней АД, в обеих группах отмечалось статистически значимое улучшение показателей СМАД, ЦАД и артериальной ригидности (табл. 2 и 3). Однако степень изменений оказалась различной в зависимости от варианта назначенной терапии. Так, применение азилсартана ме-

Таблица 1. Клинико-anamnestические характеристики пациентов на момент рандомизации (M±SD/Me [Q1-Q3]) [собственные данные]**Table 1. Clinical and anamnetic characteristics of patients at the time of randomization (M±SD/Me [Q1-Q3]) [own data]**

Характеристика	Группа 1 (n=40)	Группа 2 (n=40)	p
Возраст, лет	58,50±11,96	61,87±11,16	0,303
Пол, м/ж (n (%))	14 (35%)/26 (65%)	16 (40%)/ 24 (60%)	0,901
Длительность АГ, годы	9,97±5,57	9,60±4,45	0,771
Офисное САД, мм рт. ст.	150,83±8,21	149,50 (145,25-155,00)	0,903
Офисное ДАД, мм рт. ст.	94,80±5,44	92,70±3,42	0,088
Офисная ЧСС, уд/мин	77,23±11,80	76,90±10,32	0,900

Примечание/Note: p – статистическая значимость различий показателей двух групп пациентов (p – statistical significance of differences in indicators between two groups of patients)

Таблица 2. Динамика показателей СМАД на фоне хронофармакотерапии (M±SD/Me [Q1-Q3]) [собственные данные]**Table 2. Dynamics of ABPM parameters under chronopharmacotherapy (M±SD/Me [Q1-Q3]) [own data]**

Показатель	Группа 1 (АзМ утром, НитД утром и вечером) (n=38)			Группа 2 (АзМ вечером, НитД утром и вечером) (n=39)			p Δ1%-Δ2%
	До лечения	Через 24 недели	Δ1%	До лечения	Через 24 недели	Δ2%	
САДд, мм рт. ст.	141,4 (135,68-147,12)	124,0 (115,5-128,8)*	-13,3	142,3±11,75	118,37±5,36*	-16,5	0,042
ДАДд, мм рт. ст.	84,1 (79,58-88,62)	78,0 (66,5-81,0)*	-10,8	87,17±9,93	69,43±3,78*	-19,5	0,002
САДн, мм рт. ст.	132,4±17,2	111,17±8,12*	-15,1	137,10±10,93	110,00 (108,00-112,00)*	-20,1	0,039
ДАДн, мм рт. ст.	76,53±10,9	66,3±7,39*	-12,2	76,00 (72,25-80,75)	63,20±4,44*	-22,0	0,031
ПАД24, мм рт. ст.	57,0 (51,58-62,42)	40,5 (36,3-48,0)*	-22,0	55,43±10,94	39,83±3,96*	-26,2	0,310
ИВ САДд, %	47,93±30,34	8,33±5,04*	-82,4	51,53±27,38	11,23±5,95*	-78,8	0,626
ИВ ДАДд, %	23,50 (7,00-61,00)	7,0 (4,00-18,00)*	-38,8	28,00 (19,25-38,75)	4,00 (2,25-6,00)*	-83,5	<0,001
ИВ САДн, %	57,00 (30,75-91,50)	10,00 (5,00-12,00)*	-82,5	61,37±23,15	6,00 (4,25-11,75)*	-87,7	0,041
ИВ ДАДн, %	64,50 (24,0-83,00)	15,50 (9,50-25,00)*	-71,5	52,5 (43,00-59,50)	13,00 (10,00-21,75)*	-75,7	0,015
ВарСАДд, мм рт. ст.	15,27±3,79	10,37±2,16*	-28,7	14,97±4,01	10,00 (8,00-11,00)*	-32,5	0,375
ВарДАДд, мм рт. ст.	11,10±2,67	8,00 (7,00-9,00)*	-23,4	11,00 (8,00-14,00)	7,00 (6,00-8,75)*	-32,5	0,044
ВарСАДн, мм рт. ст.	13,00 (9,25-15,00)	10,27±2,48*	-16,1	12,83±3,76	7,00 (6,00-8,00)*	-38,6	<0,001
ВарДАДн, мм рт. ст.	9,73±2,27	8,00 (7,00- 9,00)*	-17,4	10,57±2,71	7,00 (6,00-8,00)*	-27,9	0,026
ЧСС24, уд/мин	71,57±6,65	66,93±6,13*	-9,0	72,32±5,72	66,43±5,38*	-9,3	0,249

Примечание/Note: * – p<0,05 для различий показателей до и через 24 недели лечения (p<0,05 for differences in parameters before and after 24 weeks of treatment); Δ1% и Δ2% – изменение показателей (в %) через 24 недели лечения в группах (change in parameters (in %) after 24 weeks of treatment in groups); p Δ1%-Δ2% – статистическая значимость различий между Δ1% и Δ2% (statistical significance of differences between Δ1% and Δ2%); АзМ – азилсартана медоксомил (azilsartan medoxomil), НитД – нитрендипин (nitrendipine)

Таблица 3. Динамика показателей ЦАД и сосудистой жесткости на фоне хронофармакотерапии (M±SD/Me [Q1-Q3]) [собственные данные]**Table 3. Dynamics of central aortic pressure (CAP) and vascular stiffness parameters under chronopharmacotherapy (M±SD/Me [Q1-Q3]) [own data]**

Показатель	Группа 1 (АзМ утром, НитД утром и вечером) (n=38)			Группа 2 (АзМ вечером, НитД утром и вечером) (n=39)			p Δ1%-Δ2%
	До лечения	Через 24 недели	Δ1%	До лечения	Через 24 недели	Δ2%	
САД24ао, мм рт. ст.	127,50 (117,75-134,00)	111,29±7,52*	-13,6	130,75±10,22	109,0±5,97*	-15,7	0,019
ДАД24ао, мм рт. ст.	83,82±11,28	73,14±6,90*	-11,9	84,93±9,52	71,61±5,57*	-15,2	0,021
ПАД24ао, мм рт. ст.	45,64±12,07	34,00 (29,00-40,00)*	-22,3	46,00±9,92	33,00 (28,00-36,25)*	-25,8	0,026
СрАДао, мм рт. ст.	108,04±12,31	97,39±9,97*	-9,3	109,39±11,69	93,93±8,39*	-13,5	0,001
Alxao, %	19,75±8,28	13,64±9,15*	43,96	18,68±5,4	12,04±4,13*	-33,9	<0,001
RWTT, мс	126,50 (120,75-131,25)	142,36±13,98*	11,46	127,64±7,25	147,5 (144,50-149-25)*	17,1	0,019
RWTT пр., мс	131,50 (125,00-146,25)	148,64±17,21*	7,6	134,50 (127-146,2)	150,5 (147,75-159,00)*	12,9	0,002
PWVao, м/с	8,22±1,60	6,93±1,33*	-18,0	8,11±1,46	6,54±1,03*	-18,5	0,035
PWVao пр., м/с	7,45±1,49	6,47±1,09*	-14,2	7,51±1,29	5,93±0,81*	-20,0	0,002
Alx, %	1,43±23,02	-21,00 (-28,00-(-14,00))*	-154,5	1,71±20,76	-23,00 (-31-(-20))*	-75,7	0,035
Alx пр., %	-5,29±31,77	-26,18±18,40*	-105,5	-4,64±30,55	-32,96±12,86*	-115,0	0,031
ASI, мм рт.ст	0,50±0,16	0,38±0,10*	-23,6	0,51±0,16	0,35±0,10*	-28,6	0,008

Примечание/Note: * – p<0,05 для различий показателей до и через 24 недели лечения (p<0,05 for differences in parameters before and after 24 weeks of treatment); Δ1% и Δ2% – изменение показателей (в %) через 24 недели лечения в группах (change in parameters (in %) after 24 weeks of treatment in groups); p Δ1%-Δ2% – статистическая значимость различий между Δ1% и Δ2% (statistical significance of differences between Δ1% and Δ2%); АзМ – азилсартана медоксомил (azilsartan medoxomil), НитД – нитрендипин (nitrendipine)

доксомила в вечернее время с двукратным в течение суток приемом нитрендипина обеспечивало статистически более значимое уменьшение средних дневных и ночных САД и ДАД, вариабельности САД и ДАД в дневные и ночные часы, индекса времени САД в ночные часы и ДАД в течение суток по сравнению с динамикой этих показателей в 1 группе. Кроме того, у пациентов второй группы отмечалось более выраженное уменьшение сосудистой жесткости и улучшение параметров центральной гемодинамики, что проявлялось увеличением RWTТ, RWTT пр, снижением PWVao, PWVao пр., AIx, AIx пр., AIxao, ASI, САДао, ДАДао, среднего АДао.

На фоне лечения отмечались положительные и сопоставимые изменения суточных профилей АД в обеих группах: трансформация патологических «non-dipper» и «night-peaker» в «dipper» (табл. 4 и 5).

Следует отметить, что комбинированная терапия азилсартаном и нитрендипином пациентами переносилась хорошо, эпизодов гипотонии не наблюдалось. В процессе лечения были зарегистрированы единичные нежелательные явления в виде приливов крови к коже лица (у 6 человек) и отежности в области голеностопных суставов, нижней трети голеней (у 5 пациентов) на старте терапии нитрендипином, которые проходили самостоятельно и не потребовали отмены препарата.

Обсуждение

В ходе проведенного исследования установлено, что прием азилсартана медоксомила в вечернее время совместно с двукратным в течение суток приемом нитрендипина оказал более выраженные антигипертензивный и вазопротективный эффекты по сравнению с назначением БРА утром. Полученные данные созвучны с результатами исследований Хронос [14], МАРЕС [15], Hugia [16], в которых продемонстрирована не только высокая антигипертензивная эффективность при использовании хотя бы

одного препарата перед ночным сном, но и снижение сердечно-сосудистых осложнений, включая инсульты и ТИА. Крупное клиническое исследование OMAN [17] показало, что прием препаратов перед сном обеспечивал лучший контроль АД, улучшение циркадного ритма, при этом не снижалась эффективность воздействия на дневное, среднесуточное АД и не повышался риск ночной гипотонии. В исследованиях HARMONY [18] и TIME [19] утренний прием препаратов не показал существенных преимуществ перед их вечерним назначением, за исключением лучшей приверженности лечению. В этой связи рекомендуется выбирать удобный для пациента режим приема антигипертензивных препаратов [20]. Таким образом, хронотерапевтический подход в лечении пациентов с АГ остается одной из дискуссионных проблем.

Антигипертензивная и вазопротективная эффективность комбинации азилсартана медоксомила и нитрендипина у пациентов с АГ, перенесших ТИА, с точки зрения хронофармакотерапии не изучалась. Кроме того, использование хронотерапевтического подхода, по мнению экспертов, представляется актуальным и требуются дополнительные исследования именно при коморбидных состояниях [21].

Полученные в нашей работе результаты, свидетельствующие о преимуществе назначения БРА непосредственно перед сном по сравнению с утренним приемом в комбинации с нитрендипином, можно попытаться объяснить несколькими причинами. Во-первых, вероятно, у пациентов с АГ, перенесших ТИА, в ночное время имеет место гиперактивация САС и РААС. Экспериментальные и клинические работы свидетельствуют, что при ночной гипертонии часто повышается активность не только циркулирующей РААС, но и тканевой, в том числе внутривисцеральной [22]. Лабораторные исследования с использованием микронейрографии выявили повышение уровня ночной симпатической активности у пациентов с профилем «non-dipper» и «night-peaker» [23]. Назначение азилсартана медоксомила в

Таблица 4. Изменение типов суточного профиля на фоне фармакотерапии в 1 группе (n=38) [собственные данные]

Table 4. Changes in circadian blood pressure profile types under pharmacotherapy in group 1 (n=38) [own data]

Тип СПАД	По САД		По ДАД	
	До лечения	Через 24 недели	До лечения	Через 24 недели
Dipper	8 (21,1%)	29 (76,3%)*	9 (23,7%)	30 (79%)*
Non-dipper	20 (52,6%)	9 (23,7%)*	23 (60,5%)	8 (21%)*
Night-peaker	9 (23,7%)	0 (0%)*	5 (13,2%)	0 (0%)*
Over-dipper	1 (2,6%)	0 (0%)	1 (2,6%)	0 (0%)

Примечание/Note: * – $p < 0,05$ для различий показателей до и через 24 недели лечения ($p < 0,05$ for differences in parameters before and after 24 weeks of treatment)

Таблица 5. Изменение типов суточного профиля на фоне фармакотерапии во 2 группе (n=39) [собственные данные]

Table 5. Changes in circadian blood pressure profile types under pharmacotherapy in group 2 (n=39) [own data]

Тип СПАД	По САД		По ДАД	
	До лечения	Через 24 недели	До лечения	Через 24 недели
Dipper	7 (18%)	33 (84,6%)*	8 (20,5%)	36 (92%)*
Non-dipper	23 (59%)	6 (15,4%)*	24 (61,5%)	3 (8%)*
Night-peaker	9 (23%)	0 (0%)*	7 (18%)	0 (0%)*
Over-dipper	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Примечание/Note: * – $p < 0,05$ для различий показателей до и через 24 недели лечения ($p < 0,05$ for differences in parameters before and after 24 weeks of treatment)

вечернее время сопровождается нарастанием его концентрации в ночные часы, что, возможно, в определенной степени оказывает позитивное влияние на нейрогуморальный профиль и позволяет эффективно контролировать показатели среднего ночного САД, ДАД, показателей ЦАД и артериальной жесткости. Во-вторых, у пациентов с АГ и нарушениями мозгового кровообращения чаще всего преобладает патологический суточный профиль «non-dipper» [4,24] в связи с нарушениями циркадного ритма и вариабельности АД. На этот биоритм «накладываются» многие факторы как внешние (смена дня и ночи, физическая и умственная нагрузка, температура, положение тела, прием пищи и др.), так и внутренние (активация РААС, САС, уровень кортизола, мелатонина, инсулина и др.). Для показателей артериальной жесткости также отмечены циркадные колебания [25, 26]. Повышенная вариабельность АД указывает на нарушение регуляции сердечно-сосудистой системы и приводит к повышению риска ТИА и инсульта [27]. В этой связи применение БРА именно перед сном спо-

собствует уменьшению суточной вариабельности как периферического, так и центрального АД.

Полученные результаты подтверждают потенциальные преимущества приема антигипертензивных препаратов перед сном и предоставляют новые данные для возможного планирования будущих работ в области хронотерапии артериальной гипертензии при коморбидных состояниях.

Заключение

У пациентов с АГ, перенесших ТИА, вечерний прием азилсартана медокомсила вместе с двукратным в течение суток приемом БКК нитрендипина обеспечивал более выраженный антигипертензивный и вазопротективный эффект, чем прием БРА утром. Таким образом, хронотерапевтический подход может способствовать повышению эффективности лечения у данной категории больных и, возможно, в перспективе уменьшению риска повторных цереброваскулярных осложнений.

Список литературы/ References:

- Soliman RH, Oraby MI, Fathy M, Essam AM. Risk factors of acute ischemic stroke in patients presented to Beni-Suef University Hospital: prevalence and relation to stroke severity at presentation. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2018;54(1). <https://doi.org/10.1186/s41983-018-0012-4>
- Shu J-E, Ying M-L, Chen X-R, et al. Prognostic value of high-resolution magnetic resonance imaging in evaluating carotid atherosclerotic plaque in patients with ischemic stroke. *Medicine*. 2017;96(45):e8515. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008515>
- Roman MJ, Okin PM, Kizer JR et al. Elations of central and brachial blood pressure to left ventricular hypertrophy and geometry: the Strong Heart Study. *Journal of Hypertension*. 2010;28(2):384-8. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328333d228>
- Salles GF, Rebaldi G, Fagard RH et al; ABC-H Investigators. Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients: The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis. *Hypertension*. 2016;67(4):693-700. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06981>
- Javiera Cortés-Ríos, María Rodríguez-Fernández Circadian. Rhythm of Blood Pressure of Dipper and Non-dipper Patients With Essential Hypertension: A Mathematical Modeling Approach. *Physiol. Sec. Computational Physiology and Medicine*. 2021 Jan 18;11:536146. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.536146>
- Hermida RC, Smolensky MH. Chronotherapy of hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004;13:501-5. <https://doi.org/10.1097/00041552-200409000-00004>
- Burnier M, Kreutz R, Narkiewicz K, et al. Circadian variations in blood pressure and their implications for the administration of antihypertensive drugs: is dosing in the evening better than in the morning. *J Hypertens*. 2020;38(8):1396-406. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002532>
- Hermida RC, Mojón A, Smolensky MH, Fernández JR. Lowering nighttime blood pressure with bedtime dosing of antihypertensive medications: controversies in hypertension-pro side of the argument. *Hypertension*. 2021;78(3):879-93. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16500>
- Скибицкий ВВ, Фендрикова АВ, Сиротенко ДВ, Скибицкий АВ. Хронотерапевтические аспекты эффективности азилсартана медокомсила в составе комбинированной терапии у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом. *Кардиология*. 2016; 56(10):35-40. <https://doi.org/10.18565/cardio.2016.10.35-40>
- Skibitskiy V.V., Fendrikova A.V., Sirotenko D.V., Skibitskiy A.V. Chronotherapy Aspects of Efficiency Azilsartan Medoxomil in Combination Therapy in Patients With Hypertension and Metabolic Syndrome. *Kardiologia* 2016;10:35-40. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/cardio.2016.10.35-40>
- Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Блинова Н.В., Рогоза А.Н. Новый блокатор рецепторов ангиотензина II Эдарби® как часть патогенетического лечения артериальной гипертензии у больных с метаболическими нарушениями. *Системные гипертензии*. 2017;14(3):28-35. https://doi.org/10.26442/2075-082X_14.3.28-35
- Chazova IYe., Zhernakova Yu.V., Blinova N.V., Rogoza A.N. The new angiotensin II receptor blocker Edarbi® as part of the pathogenetic treatment of arterial hypertension in patients with metabolic disorders. *Systemic Hypertension*. 2017;14(3):28-35. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/2075-082X_14.3.28-35
- Остроумова О.Д., Телкова С.С., Дзамиков К.К. и др. Артериальная гипертензия и когнитивные нарушения у пациентов пожилого и старческого возраста: основные подходы к ведению больных. *Фарматека*. 2024;31(1):52-61. <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2024.1.52-61>
- Ostroumova O.D., Telkova S.S., Dзамиков K.K., et al. Arterial hypertension and cognitive impairment in elderly and senile patients: basic approaches to patient management. *Pharmateka*. 2024;31(1):52-61. (In Russ.) <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2024.1.52-61>
- Батищева ГА, Мубаракшина ОА, Сомова МН, Евстигнеева АС. Возможности фиксированной комбинации нитрендипина и эналаприла в лечении артериальной гипертензии. *Терапия*. 2017; №6(16):13-17. EDN: ZSSPHV
- Batishcheva G.A., Mubarakshina O.A., Somova M.N., Yevstigneeva A.S. Possibilities of fixed combination of nitrendipine and enalapril in the treatment of arterial hypertension. *Therapy*. 2017; №6(16):13-17. (In Russ.) EDN: ZSSPHV
- Скибицкий В.В., Фендрикова А.В. Современные возможности антигипертензивной терапии: место азилсартана медокомсила. *Российский кардиологический журнал*. 2017;12(152):84-89. <http://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-12-84-89>
- Skibitskiy V.V., Fendrikova A.V. Modern opportunities for antihypertension therapy: the place of azilsartan medoxomil. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;12(152):84-89. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-12-84-89>
- Селезнев С.В., Якушин С.С. Оценка эффективности периндоприла и индапамида у пациентов с ночной артериальной гипертензией: результаты региональной программы «Хронос». *Артериальная гипертензия*. 2018;24(2):237-245. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2018-24-2-237-245>
- Seleznnev S.V., Yakushin S.S. Efficiency of perindopril arginine and indapamide retard in patients with nocturnal hypertension: The results of the study "Chronos". "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2018;24(2):237-245. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2018-24-2-237-245>
- Hermida RC, Mojón A, Fernández JR. Bedtime hypertension chronotherapy best reduces cardiovascular disease risk as documented by MAPEC and Hygia Chronotherapy outcomes trials. *Chronobiol. Int*. 2020;37(5):731-738. <https://doi.org/10.1080/07420528.2020.1771354>
- Hermida RC, Crespo JJ, Domínguez-Sardiña M, et al. Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial. *Eur. Heart J*. 2020;41(48):4565-4576. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz754>
- Runyue Ye, Xiangyu Yang., Xin Zhang et al. Morning vs Bedtime Dosing and Nocturnal Blood Pressure Reduction in Patients With Hypertension. The OMAN Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*. 2025;8(7):e2519354. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.19354>
- Poulter NR, Savopoulos C, Anjum A, et al. Randomized Crossover Trial of the Impact of Morning or Evening Dosing of Antihypertensive Agents on 24-Hour Ambulatory Blood Pressure. *Hypertension*. 2018;72(4):870-3. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11101>
- Mackenzie IS, Rogers AJ, Poulter NR, et al. TIME Study Group. Cardiovascular outcome in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. *Lancet*. 2022;400(10361):1417-25. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01786-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01786-X)
- Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В. и соавт. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117. EDN: GUEWLU <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>
- [Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. (In Russ.) EDN: GUEWLU <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>
- Кобалава Ж.Д., Троицкая Е.А. Хронотерапия артериальной гипертензии: современное состояние проблемы и перспективы. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3):5395. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5395>
- [Kobalava Zh.D., Troitskaya E.A. Chronotherapy of hypertension: current state of the problem and prospects. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3):5395. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5395>
- Aoki T, Ohashi N, Isobe S et al. Chronotherapy with a renin-angiotensin system inhibitor ameliorates renal damage by suppressing intrarenal renin-angiotensin system activation. *Intern Med* 2020;59:2237-2244. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.4243-19>
- Grassi G, Seravalle G, Quarti-Trevano F et al. Adrenergic, metabolic, and reflex abnormalities in reverse and extreme dipper hypertensives. *Hypertension* 2008;52:925-931. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.108.116368>
- Скибицкий В.В., Фендрикова А.В., Опольская С.В. Сравнительный анализ влияния хронофармакотерапии на суточный профиль артериального давления, центральное давление в аорте и ригидность сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших ишемический инсульт. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(4):56-66. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-4-56-66>
- Skibitskiy V.V., Fendrikova A.V., Opolskaya S.V. Comparison of influence of various regimens of drug intake on 24 hour blood pressure, central aortic pressure and vascular wall stiffness in systemic hypertension patients with ischemic stroke. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(4):56-66. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-4-56-66>
- Costello HM, Johnston JG, Juffe A, et al. Circadian clocks of the kidney: function, mechanism, and regulation. *Physiol Rev*. 2022;102(4):1669-701. <https://doi.org/10.1152/physrev.00045.2021>
- Thosar SS, Butler MP, Shea SA. Role of the circadian system in cardiovascular disease. *J Clin Invest*. 2018;128(6):2157-67. <https://doi.org/10.1172/JCI80590>
- Messlerli FH, Hofstetter L, Rimoldi SF, Rexhaj E, Bangalore S. Risk factor variability and cardiovascular outcome: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:2596-2603. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.063>



ЕВРАЗИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ КАРДИОЛОГОВ

V КОНФЕРЕНЦИЯ

КАРДИО РЕВМАТОЛОГИЯ 2026

10 сентября 2026 года
онлайн-трансляция

CARDIO-EUR.ASIA/CONFERENCES



<https://doi.org/10.38109/2075-082X-2026-2-27-34>

УДК (UDC) 616.12-008.331.1+616.072

ББК (LBC) 54.10

Проблемы корректного измерения артериального давления при фибрилляции предсердий и пути их решения

*Рогоза А.Н.¹, Тихоненко В.М.², Шубик Ю.В.³, Фролова Н.Л.³, Корнеев А.Б.^{3,4}, Пивоваров В.В.⁵, Хеймец Г.И.¹, Зайцев Г.К.⁵

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» им. акад. И.Е. Чазова Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация

²Общество с ограниченной ответственностью «Инкарт», ул. Парашютная, д. 51, стр. 5, г. Санкт-Петербург 197375, вн. тер. г. Муниципальный округ Юнтолово, Российская Федерация

³Общество с ограниченной ответственностью «Северо-Западный центр диагностики и лечения аритмий», пр. Луначарского, д. 40, к. 4, г. Санкт-Петербург 194356, Российская Федерация

⁴Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Университетская наб., д. 7–9, г. Санкт-Петербург 199034, Российская Федерация

⁵Непубличное акционерное общество «Институт кардиологической техники» (ИНКАРТ), Фермское шоссе, д. 12, литера Л, г. Санкт-Петербург 197341, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Артериальная гипертензия (АГ) является распространенным и независимым фактором риска развития фибрилляции предсердий (ФП), предрасполагает к возникновению и поддержанию ФП, которая, в свою очередь, также связана с повышенным риском сердечно-сосудистых событий и является самой частой аритмией [3]. АГ и ФП нередко сосуществуют, и их частота увеличивается с возрастом [1,3].

Современные рекомендации определяют пороговые значения артериального давления (АД), причем как на этапе диагностики, так и при оценке эффективности лечения гипертензии при ФП [1,3]. Однако получение корректных показаний АД именно в данной группе пациентов является сложной задачей из-за присущей данному типу нарушений ритма выраженной изменчивости ритма, при которой нарушается стабильность наполнения желудочков, ударного объема сердца [3,4] и, соответственно, пульсового АД. В результате большинство общепринятых автоматических измерители АД не рекомендованы для этой группы пациентов [11,12]. При этом дополнительные ошибки и неточности, возможные даже при измерении АД медицинским специалистом остаются практически не изученными, что определяет актуальность исследования.

Цель. Провести объективную оценку частоты и выраженности завышений и занижений АД у пациентов с ФП при его измерении как традиционным аускультативным методом Короткова, так и осциллометрическим методом, и предложить пути решения этой проблемы.

Материалы и методы. Данное ретроспективное исследование проведено в виде экспертного анализа данных цифровых архивов сигналов с микрофонов и датчиков давления воздуха в плечевой и пальцевой пневматических манжетах, сформированных при серии синхронных измерений АД традиционным аускультативным, осциллометрическим и неинвазивным непрерывным («поударным») методами у 100 больных с клапанной ФП постоянной формы и 92 пациентов с регулярным синусовым ритмом сердца.

Анализируемый цифровой архив состоял из данных пациентов, с клапанной ФП постоянной формы, проходивших плановое обследование и лечении в Северо-Западном центре диагностики и лечения аритмий (г. Санкт-Петербург), а также пациентов, ранее принимавших участие в проспективных научно-исследовательских работах ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ (в период с 2020 по 2025 гг.). Проведение каждой из последних одобрено Независимым этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ кардиологии им акад. Е.И. Чазова» МЗ РФ, все участники подписали форму информированного согласия.

Для каждого пациента рассчитывалось «корректное среднее» значение АД, для чего с целью нивелирования больших вариации отдельных значений АД, а также известной физиологической вариабельности АД, рассчитывали среднее значение по 1000 и более «поударным значениям АД», полученным неинвазивным методом за все время измерения (15 мин). Также определялось среднее значение для пяти значений АД, определенных в это же время по методу Короткова или осциллометрическим методом. Отличия между «корректными средними» значениями АД и средними значениями по данным метода Короткова и осциллометрического метода анализировали статистическими методами в среде MATLAB.

Результаты. Показано, что при регулярном синусовом ритме измерения АД по методу Короткова демонстрируют высокую степень корреляции и не отличаются статистически значимо от корректно усредненных «поударных» значений АД за несколько минут, причем существенных отличий более 10 мм рт. ст. в этом случае не наблюдается. Однако у пациентов с ФП САД, определенное по методу Короткова, завышается в среднем на $6,4 \pm 6,2$ мм рт. ст., а у 25% пациентов подобное завышение может возрастать до 25–30 мм рт. ст. В отношении ДАД по методу Короткова среднее занижение составляет $-3,0 \pm 4,4$ мм рт. ст. ($p < 0.05$), причем в 6% случаев это занижение более 10 мм рт. ст. Отмеченные существенные расхождения при традиционных подходах к измерению АД в первую очередь характерны для пациентов с выраженным дефицитом пульса, т.е. при проценте низкоамплитудных пульсаций АД выше 16%. Применение осциллометрического метода не позволяет снизить отмеченные расхождения при определении АД и требуется применение современной аппаратуры с неинвазивным непрерывным (поударным) измерением АД.

Ключевые слова: артериальное давление, артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, непрерывное неинвазивное измерение

Сведения об авторах:

***Автор, ответственный за переписку: Рогоза Анатолий Николаевич**, профессор, д.б.н., руководитель отдела новых методов диагностики, НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, e-mail: anrogaza@cardio.ru; SPIN-код: 9362-3496; ORCID: 0000-0002-0543-3089

Тихоненко Виктор Михайлович, д.м.н., генеральный директор ООО «Инкарт», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация; SPIN-код: 9655-5325; ORCID: 0000-0002-6262-1326

Шубик Юрий Викторович, д.м.н., научный руководитель ООО «Северо-Западный центр диагностики и лечения аритмий»; SPIN-код: 6541-4328; ORCID: 0000-0002-8736-1575

Фролова Наталья Львовна, к.м.н., кардиолог ООО «Северо-Западный центр диагностики и лечения аритмий», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация; SPIN-код: 3225-6010; ORCID: 0009-0003-0645-4046

Корнеев Александр Борисович, аспирант ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», врач кардиолог ООО «Северо-Западный центр диагностики и лечения аритмий», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация; SPIN-код: 7943-7787; ORCID: 0000-0002-6796-8302

Пивоваров Владимир Вячеславович, д.т.н. заместитель директора по науке НАО «ИНКАРТ», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация; ORCID: 0000-0002-8426-215X

Хеймец Григорий Иосифович, к.б.н., старший научный сотрудник отдела новых методов диагностики, НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация; SPIN-код: 8304-3060; ORCID: 0000-0003-3672-1830

Зайцев Глеб Константинович, инженер-исследователь НАО «ИНКАРТ», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация; SPIN-код: 7943-7787; ORCID: 0000-0002-8822-9197

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Вклад по системе Credit: Рогоза А.Н. – концептуализация, создание рукописи и её редактирование, руководство исследованием; Тихоненко В.М. – концептуализация, создание рукописи и её редактирование; Шубик Ю.В. – создание рукописи и её редактирование; Фролова Н.Л. – концептуализация, создание черновика рукописи; Корнеев А.Б. – администрирование данных пациентов с фибрилляцией предсердий; Пивоваров В.В. – концептуализация, методология, руководство исследованием, создание рукописи и её редактирование, формальный анализ, программное обеспечение; Хеймец Г.И. – администрирование данных вегетативных тестов; Зайцев Г.К. – программное обеспечение, визуализация.

Конфликт интересов. Рогоза А.Н. является членом редакционного совета журнала «Системные гипертензии», но он не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

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

Для цитирования: Рогоза А.Н., Тихоненко В.М., Шубик Ю.В., Фролова Н.Л., Корнеев А.Б., Пивоваров В.В., Хеймец Г.И., Зайцев Г.К. Проблемы корректного измерения артериального давления при фибрилляции предсердий и пути их решения. Системные гипертензии. 2026;23(2):27-34. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2026-2-27-34>

ORIGINAL ARTICLE

Problems and Solutions of Accurate Blood Pressure Measurement in Atrial Fibrillation

*Anatoly N. Rogozha¹, Viktor M. Tikhonenko², Yuri V. Shubik³, Natalya L. Frolova³, Aleksandr B. Korneev⁴, Vladimir V. Pivovarov⁵, Grigory I. Kheimets¹, Gлеб K. Zaitsev⁵

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

²LLC «Incart», 51 Parashyutnaya St., Bldg. 5, St. Petersburg 197375, inner ter. of the city, Yuntolovo Municipal District, Russian Federation

³LLC «Northwest Center for Diagnosis and Treatment of Arrhythmias», 40 Lunacharsky Ave., Bldg. 4, St. Petersburg 194356, Russian Federation

⁴Saint-Petersburg State University, 7-9 Universitetskaya Embankment, St. Petersburg 199034, Russian Federation

⁵Institute of Cardiological Technology (INKART), 12 Fermское shosse, litera L, St. Petersburg 197341, Russian Federation

Abstract

Relevance. Arterial hypertension (AH) is a common and independent risk factor for atrial fibrillation (AF). It contributes to AF onset and maintenance, while AF itself increases cardiovascular risk and represents the most common arrhythmia [3]. Hypertension and AF often coexist, and their incidence rising with age [1,3].

Current guidelines define blood pressure (BP) thresholds for diagnosing and when assessing the effectiveness of hypertension treatment in AF [1,3]. However, accurate BP measurement in this group of patients is challenging due to rhythm variability, which disrupts ventricular filling, stroke volume [3,4] and, consequently, pulse pressure. As a result, most used automatic BP monitors are not recommended for this patients [11,12]. However, additional errors and inaccuracies that are possible even when blood pressure is measured by a medical professional remain largely unstudied, highlighting the relevance of this research.

Objective. To assess the frequency and magnitude of BP overestimation and underestimation in AF patients using both Korotkov auscultatory and oscillometric methods, and to propose solutions.

Materials and Methods. This retrospective study analyzed digital signal archives from microphones and pressure sensors in arm and finger cuffs during synchronous BP measurements (auscultatory, oscillometric, and noninvasive continuous beat-by-beat) in 100 patients with permanent non-valvular AF and 92 patients with regular sinus rhythm.

The analyzed digital archive consisted of data from patients with permanent non-valvular AF undergone routine examination and treatment at the North-West Center for Arrhythmia Diagnostics and Treatment (St. Petersburg), as well as patients who had participated in prospective studies at the National Medical Research Center of Cardiology of the Russian Ministry of Health (from 2020 to 2025). Each of the latter studies was approved by the Independent Ethics Committee of the E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology of the Russian Ministry of Health, and all participants signed an informed consent form.

For each patient, a «correct mean» BP value was calculated as follows. To compensate for large variations in individual BP values, as well as known physiological BP variability, the average value was calculated from ≥ 1000 «beat-by-beat BP values» obtained noninvasively over the entire measurement period (15 minutes). The average value of five BP readings was determined at the same time using the Korotkov or oscillometric methods. Differences between the «correct average» BP values and the average Korotkov and oscillometric methods values were analyzed statistically in MATLAB.

Results. It was shown that, in a regular sinus rhythm, Korotkov BP measurements had a high correlation and did not differ from correctly averaged «beat-by-beat» BP readings over several minutes, with no significant differences > 10 mmHg. However, in patients with AF, Korotkov systolic BP was overestimated by an average of 6.4 ± 6.2 mmHg, and in 25% of patients overestimation can increase up to 25–30 mmHg. Korotkov diastolic BP was underestimated by -3.0 ± 4.4 mmHg ($p < 0.005$), and in 6% of cases this underestimation was > 10 mmHg. These discrepancies occurred mainly in patients with a pulse deficit $> 16\%$ (low-amplitude BP pulsations). The oscillometric method did not reduce these discrepancies, indicating the need for noninvasive continuous beat-by-beat BP monitoring.

Keywords: blood pressure, arterial hypertension, atrial fibrillation, beat-to-beat, continuous non-invasive measurement.

Authors' Information:

***Corresponding author: Anatoly N. Rogoza**, Dr. of Sci. (Biol.), professor, Head of the Department of New Diagnostic Methods, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Academician Chazov St., Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: anrogoza@cardio.ru, SPIN-код: 9362-3496; ORCID: 0000-0002-0543-3089

Viktor M. Tikchonenko, Dr. of Sci. (Med.), General Director, LLC «Incant», Saint Petersburg, Russian Federation, SPIN-код: 9655-5325; ORCID: 0000-0002-6262-1326

Yuri V. Shubik, Dr. of Sci. (Med.), Scientific Director, LLC «Northwest Center for Diagnosis and Treatment of Arrhythmias», Saint Petersburg, Russian Federation, SPIN-код: 6541-4328; ORCID: 0000-0002-8736-1575

Natalya L. Frolova, Cand. of Sci. (Med.), cardiologist, LLC «Northwest Center for Diagnosis and Treatment of Arrhythmias», Saint Petersburg, Russian Federation, SPIN-код: 3225-6010; ORCID: 0009-0003-0645-4046

Aleksandr B. Korneev, postgraduate student, Saint-Petersburg State University, cardiologist, LLC «Northwest Center for Diagnosis and Treatment of Arrhythmias», Saint Petersburg, Russian Federation, SPIN-код: 7943-7787; ORCID: 0000-0002-6796-8302

Vladimir V. Pivovarov, Dr. of Sci. (Tec.), Deputy Director for Science, Institute of Cardiological Technology (INKART), Saint Petersburg, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-8426-215X

Grigory I. Kheimets, Cand. of Sci. (Biol.), Senior Researcher of the Department of New Diagnostic Methods, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation; SPIN-код: 8304-3060; ORCID: 0000-0003-3672-1830

Gleb K. Zaitsev, Research Engineer, Institute of Cardiological Technology (INKART), Saint Petersburg, Russian Federation, SPIN-код: 7943-7787; ORCID: 0000-0002-8822-9197

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRediT author's statement: Anatoly N. Rogoza – Conceptualization, Writing – Review & Editing, Supervision; Viktor M. Tikchonenko – Conceptualization, Writing – Review & Editing; Yuri V. Shubik – Writing – Review & Editing; Natalya L. Frolova – Conceptualization, Writing – Original Draft; Aleksandr B. Korneev – Data Curation; Vladimir V. Pivovarov – Conceptualization, Methodology, Supervision, Writing – Review & Editing, Formal analysis, Software; Grigory I. Kheimets – Data Curation; Gleb K. Zaitsev – Software, Visualization.

Conflict of interest. Anatoly N. Rogoza is member of the editorial board of the journal «Systemic Hypertension», but he have nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors declare no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Funding source. The article was published without external funding.

For citation: Anatoly N. Rogoza, Viktor M. Tikchonenko, Yuri V. Shubik, Natalya L. Frolova, Aleksandr B. Korneev, Vladimir V. Pivovarov, Grigory I. Kheimets, Gleb K. Zaitsev. Problems and Solutions of Accurate Blood Pressure Measurement in Atrial Fibrillation. Systemic Hypertension. 2026;23(2):27–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2026-2-27-34>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 26.03.2026

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 29.05.2026

Введение

Постоянная форма фибрилляции предсердий (ФП) относится к числу наиболее распространённых хронических нарушений сердечного ритма. Распространённость ФП оценивается в 1-2% в общей популяции, значительно увеличиваясь с возрастом и достигая 5% у взрослых старше 65 лет и 10% у лиц старше 80 лет [1]. Хорошо установленным и основным модифицируемым фактором риска развития ФП является артериальная гипертензия (АГ), которая увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений, таких как инсульт, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность и смертность от них, ухудшает прогноз, качество и продолжительность жизни пациентов [2]. Современные рекомендации определяют пороговое значения артериального давления (АД), причем как на этапе диагностики, так и при оценке эффективности лечения гипертензии при ФП [1,3]. Это определяет высокое значение корректного и достаточно точного измерения артериального давления (АД) на этапах как диагностики, так и эффективного лечения гипертензии при ФП [1,3]. Однако получение точных показаний АД именно в данной группе пациентов оказалось особенно сложной задачей из-за присущей данному типу нарушений ритма выраженной изменчивости интервалов времени между сокращениями сердца, при которой нарушается стабильность наполнения желудочков, ударного объема сердца [3,4] и, соответственно, пульсового АД. Эта физиологическая нестабильность гемодинамики напрямую приводит к выраженной изменчивости АД от удара к удару сердца, т.е. к высокой «поударной вариабельности» АД, которая в этом случае значительно выше, чем при более длительных (например, дыхательных) физиологических изменениях синусового ритма.

На рисунке 1 приведен фрагмент непрерывной неинвазивной регистрации АД у пациента с ФП в течение 70 с, выполненной методом разгруженных артерий [5,15] на котором отчётливо видно, что даже на этом коротком интервале времени как систолическое АД (САД), так и диастолические АД (ДАД) колебалось от уровня нормотензии до

гипертензии, а именно от 104 до 155 мм рт. ст. для САД и от 88 до 110 мм рт. ст. для ДАД. В это же время измерение АД на контралатеральном плече, проведенное традиционным аускультативным методом по первому и последнему тонам Короткова, указывало на нормотензию (138/ 87 мм рт. ст.). Очевидно, что в данном случае традиционное измерение АД не в полной мере отражает риски повышенной прессорной нагрузки на органы-мишени пациента. Но отмечаются и другие проблемы в корректном измерении АД при ФП.

Проблему неточности измерений АД у больных с ФП не удастся решить даже путем применения современных автоматических измерителей АД с осциллометрическим методом измерения АД [6-9].

Так показано, что у пациентов с ФП осциллометрические устройства завышали значения САД в среднем на 6,3 мм рт. ст. по сравнению с аускультативным методом [7]. Хотя некоторые исследования предполагают, что ориентация на значения трёх-четырёх повторных измерений АД автоматическими приборами может снизить эти ошибки [8], проблема остается актуальной [9].

Проведенный метаанализ данных по измерению АД у 566 больных с ФП, в котором сравнивались результаты многократных ручных (по методу Короткова) и автоматических измерений САД и ДАД, выявил разницу значений в пределах 5-8 мм рт. ст. [6].

Стоит отметить, что во всех проведенных ранее исследованиях за эталонные (экспертные) значения САД принимались значения давления в манжете на момент возникновения и исчезновения тонов Короткова, т.е. были использованы традиционные критерии, предложенные и хорошо показавшие себя только в случаях регулярного пульса, однако они, как было показано выше, также могут недооценивать кратковременные подъемы и снижения АД при ФП. Обоснованная осторожность в отношении применения традиционных автоматических аппаратов отражена в ряде согласительных документов, причем как зарубежных, где указывается, что «У пациентов с фибрилляцией предсердий следует использовать ручное из-

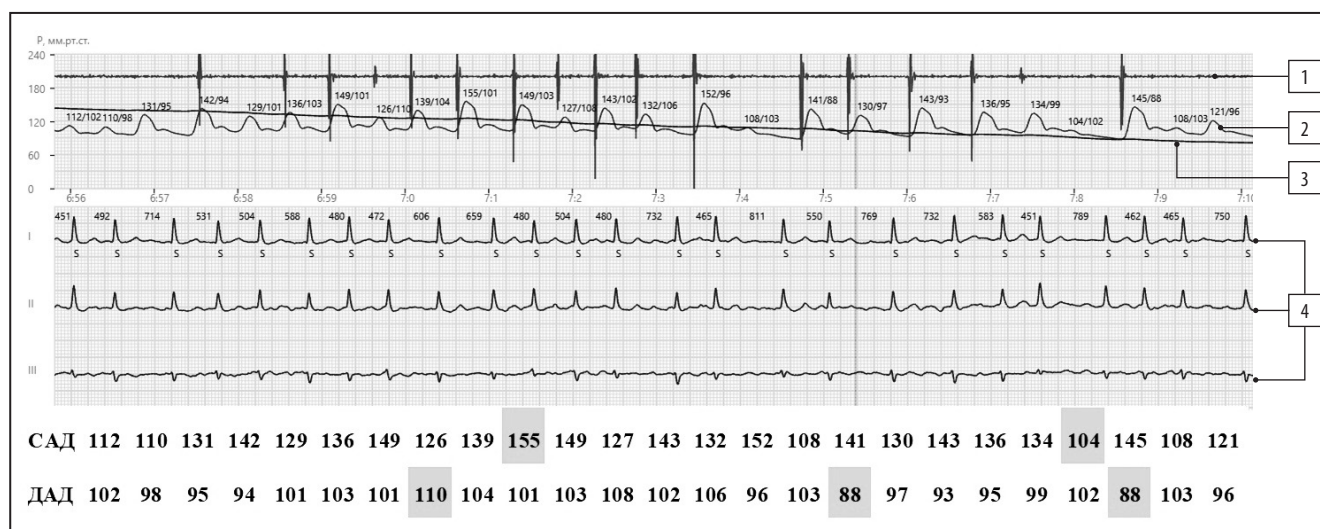


Рисунок 1. Пример вариаций артериального давления при ФП. Кривая 1 — тоны Короткова; кривая 2 — непрерывное (поударное) АД; кривая 3 — давление в плечевой манжете; кривая 4 — ЭКГ в трех стандартных отведениях [собственные данные]

Figure 1. An example of blood pressure variations in AF. The curve 1 is Korotkoff sounds; the curve 2 is continuous (beat-by-beat) blood pressure; the curve 3 is the pressure in the brachial cuff; the curve 4 is the ECG in three standard leads [own data]

мерение АД, поскольку большинство автоматических (осциллометрических) устройств не были валидированы для измерения АД у пациентов с фибрилляцией предсердий» [9], так и отечественных [10]. Согласно рекомендациям РМОАГ «На приеме у врача АД у пациентов с ФП должно определяться только по традиционному аускультативному методу» [11]. Эксперты РМОАГ также заключили, что только «для пациентов без нарушения ритма и проводимости сердца можно использовать автоматизированный электронный тонометр, но обязательно с клинической валидацией» [12].

В России первые четкие рекомендации по специфике измерения давления при его колебаниях, характерных для ФП, были выработаны специалистами ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России и отражены в приказе Минздрава России (Приказ Минздрава РФ от 24.01.2003 №4) и в рекомендациях для практических врачей [13]. На основании этих положений был создан действующий ГОСТ Р 52623.1 – 2008 «Технологии выполнения простых медицинских услуг функционального обследования», в которых предлагается следующий алгоритм: «Если значения двух измерений АД отличаются друг от друга более чем на 5 мм рт. ст., то проводят третье измерение, которое сравнивают со вторым, а затем, при необходимости, и четвертым измерением. Если отмечаются разнонаправленные колебания артериального давления, то дальнейшие измерения прекращают и вычисляют среднее трех последних измерений, при этом исключают максимальные и минимальные значения артериального давления» [14].

Между тем, в настоящее время сформировались новые условия для повышения точности измерения АД при ФП. Высокая надежность измерения АД становится возможной благодаря комбинации метода Короткова с поударным измерением АД методом разгруженной артерии [5, 15], который становится все более доступным в последние годы.

Целью исследования являлась оценка расхождений при измерении АД у больных ФП традиционными (аускультативным и осциллометрическим) методами в сравнении с корректно определенным средним систолическим и диастолическим давлением, рассчитанным по данным неинвазивного непрерывного (поударного) измерения АД, в полной мере отражающего его специфическую высокую изменчивость в данной группе пациентов.

Материалы и методы

Для проведения данного исследования дополнительные обследования пациентов и добровольцев не проводились. Данные для анализа были отобраны из уже имеющихся цифровых баз данных.

Были проанализированы отобранные случайным образом обезличенные цифровые ряды первичных данных, полученные при измерении АД в рамках расширенной схемы обследования у 100 больных с диагностированной неклапанной ФП постоянной формы, находившихся на обследовании и лечении в Северо-Западном центре диагностики и лечения аритмий (г. Санкт-Петербург). Из них 60% были мужчины. Средний возраст составил $70 \pm 4,3$ лет, ЧСС $88,6 \pm 17,7$ уд./мин, САД (по аускультативному методу Короткова) $127,7 \pm 17,0$ мм рт. ст., ДАД – $84,6 \pm 10,8$ мм рт. ст.

Аналогичные данные для 92 пациентов (48% из них мужчины) были сформированы из цифровой базы данных ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Чазова» Минздрава России, сформированной в ходе выполнения вегетативных тестов пациентам с подозрением на вазовагальные обмороки и регулярным синусовым ритмом. Один из тестов – «горизонтальная проба» – предполагает регистрацию АД и ЭКГ в горизонтальном положении в течение 15 мин. Из этой группы 60% были мужчины. Средний возраст данных лиц составил $45 \pm 6,8$ лет, ЧСС $72,3 \pm 12,6$ уд./мин, САД (по аускультативному методу Короткова) $120,7 \pm 16,7$ мм рт. ст., ДАД – $78,2 \pm 12,2$ мм рт. ст. (приведены $M \pm SD$).

Проанализированы данные, соответствующие измерению АД в положении лежа, выполненные с помощью прибора «Кардиотехника-САКР» (НАО «Инкарт», Россия), являющегося одобренным МЗ РФ медицинским изделием [5]. Синхронно с измерением АД проводилась запись ЭКГ в трех или двенадцати отведениях. АД измерялось с расположением манжеты на плече, причем 5 раз с интервалом в 3 мин. При применении аускультативного метода эксперт мог ориентироваться на объективно зарегистрированные микрофоном первый и последний тоны Короткова. Одновременно измерение АД осциллометрическим методом обеспечивал прибор «Кардиотехника-САКР». В пальце контралатеральной руки осуществлялась неинвазивная непрерывная регистрация поударного АД методом «разгруженных артерий» с коррекцией к плечевому АД [5]. Это позволяло получить за 15 мин измерений более 1000 поударных значений САД и ДАД для последующих усреднений с целью получения корректных средних значений САД и ДАД за все время измерений.

Неинвазивное непрерывное (поударное) измерение АД основано на принципе разгруженной артерии, разработанный чешским исследователем Я. Пеназом в 1969 году [15]. В основе принципа «разгруженной артерии» лежит непрерывная оценка объема артерий пальца руки с помощью фотоплетизмографического сигнала и применение следящей электропневматической системы, создающей внешнее давление на палец, противодействующее изменению диаметра артерий пальца руки. В этом равновесии давление в пальцевой манжете напрямую отражает внутриартериальное давление в артериях пальца, и его изменения «от удара к удару сердца» [15].

При этом измеряемое давление в артериях пальца руки периодически автоматически корректируется для соответствия уровню давления в плече. Измерительный комплекс использует оригинальный алгоритм коррекции, основанный на сопоставлении всех синхронно зарегистрированных в плече тонов Короткова в одной руке и давления, основанного на принципе разгруженной артерии в пальце другой руки. Ранее этот алгоритм был детально описан в методических статьях [5, 16]. Такой способ позволяет получить значения САД и ДАД в каждом сердечном цикле, полностью соответствующие АД в том плече, по отношению к которому проводилась корректировка сигнала, причем не только при регулярном ритме сердца, но и при нарушениях сердечного ритма, что при других подходах к коррекции ранее было невозможно.

При усреднении 5-и измерений АД в плече, полученных традиционными методами, согласно рекомендациям ГОСТ [14], максимальные и минимальные значения АД отбрасывались, а остальные 3 усреднялись. Если число успешных измерений в плече за 15 мин было меньше четырех, то такие

записи не анализировались. Итоговое число традиционных и поударных измерений АД приведено в таблице 1.

Далее сравнивались корректные средние значения, полученные за 15 мин при непрерывном измерении методом разгруженных артерий, со средними значениями по методу Короткова и по данным клинически валидированного осциллометрического метода, реализованного в приборе «Кардиотехника-САКР».

Принимали, что критериям «корректных средних значений» в максимальной степени соответствуют средние значения всех (около 1000) поударных САД и ДАД, полученные за время измерения.

Статистическая обработка данных проводилась в среде MATLAB версии R2020a. Сравнение средних значений групп проводилось с применением t-критерия Стьюдента, уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты

Результаты анализа расхождения систолического и диастолического АД, определенных традиционным аускультативным методом в сравнении с «корректными средними значениями» поударного АД за этот же период времени представлены в таблицах 2 и 3, соответственно.

Таким образом, традиционный аускультативный метод преимущественно завывшал САД по сравнению с его «корректными средними значениями», и только в 27% случаев эта ошибка не превышала 5 мм рт. ст. Среднее завывшение САД при ФП составило $6,4 \pm 6,2$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении измерений осциллометрическим методом. В этом случае среднее завывшение САД возросло до $9,0 \pm 9,0$ мм рт. ст. ($p < 0,05$).

Анализ ДАД, измеренного методом Короткова, показал другую закономерность. В этом случае метод Короткова преимущественно занижал АД, причем в 6% случаев более чем на 10 мм рт. ст. В 26% случаев занижение составило 5-10 мм рт. ст., а в оставшихся 68% случаев отличия не превышали 5 мм рт. ст. Среднее занижение по всем случаям составило $-3,0 \pm 4,4$ мм рт. ст. ($p < 0,05$).

ДАД, измеренное осциллометрическим методом, как завывшало, так и занижало значения, а среднее отличие составило $1,2 \pm 6,7$ мм рт. ст. ($p < 0,05$).

Расхождения измерений АД традиционными методами с корректными средними значениями в контрольной выборке записей, полученных при синусовом ритме, приведено в таблице 4.

Расхождения не превышали 5 мм рт. ст. в 86% случаев измерений САД и 89% случаев измерения ДАД. Среднее

Таблица 1. Количество проанализированных измерений АД разными методами [собственные данные]
Table 1. Number of analyzed BP measurements by different methods [own data]

Метод измерения	Фибрилляция предсердий		Синусовый ритм	
	Количество записей	Измерений АД	Количество записей	Измерений АД
Поударное измерения	100	1329±265	92	1084±189
Аускультативный метод	100	≥ 4	92	≥ 4
Осциллометрический метод	93	≥ 4	92	≥ 4

Таблица 2. Расхождения САД, измеренного по тонам Короткова и осциллометрическим методом по сравнению с «корректными средними значениями» АД у больных с ФП [собственные данные]
Table 2. Discrepancies in BP measured by Korotkov sounds and the oscillometric method compared to the «correct mean values» of BP in patients with AF [own data]

Расхождения значений	Процент случаев измерения	Среднее отличие, мм рт. ст.	Процент случаев измерения	Среднее отличие, мм рт. ст.
	По тонам Короткова		Осциллометрический метод	
Завывшение > 10 мм рт. ст.	25%	15,0±4,7	33%	18±10
Завывшение 5-10 мм рт. ст.	34%	6,3±1,3	36%	7,2±1,4
Завывшение 0-5 мм рт. ст.	27%	2,5±1,5	24%	2,0±1,4
Занижение 0-5 мм рт. ст.	14%	-2,0±2,0	7%	-1,7±1,1

Таблица 3. Расхождения значений ДАД в плече, полученных аускультативным методом, при их сравнении с корректными средними значениями ДАД при ФП [собственные данные]
Table 3. Discrepancies in the values of diastolic BP in the shoulder obtained by the auscultatory method when compared with the correct average values of diastolic BP in AF [own data]

Расхождения значений	Процент случаев измерения	Среднее отличие, мм рт. ст.	Процент случаев измерения	Среднее отличие, мм рт. ст.
	По тонам Короткова		Осциллометрический метод	
Занижение > 10 мм рт. ст.	6%	-12,3±1,8	2%	-15,6±4,7
Занижение 5-10 мм рт. ст.	26%	-6,9±1,3	11%	-6,1±1,2
Занижение 0-5 мм рт. ст.	44%	-2,4±1,5	34%	-2,4±1,6
Завывшение 0-5 мм рт. ст.	24%	2,3±2,3	32%	2,5±1,4
Завывшение > 5 мм рт. ст.	—	—	21%	10,6±6,1

Таблица 4. Расхождения измерений методом Короткова САД и ДАД в плече в сравнении с «корректными средними значениями» АД при синусовом ритме [собственные данные]
Table 4. Discrepancies in measurements by the Korotkov method of systolic and diastolic BP in the shoulder in comparison with the «correct mean values» of BP in sinus rhythm [own data]

Расхождения измерений	Процент случаев измерения	Среднее отличие, мм рт. ст.	Процент случаев измерения	Среднее отличие, мм рт. ст.
	САД		ДАД	
Завывшение 5-10 мм рт. ст.	8%	6,5±1,4	7%	6,2±1,0
Расхождение < 5 мм рт. ст.	86%	0,6±2,6	89%	-0,2±2,2
Занижение от -5 до -10 мм рт. ст.	6%	-7,4±1,2	4%	-5,5±0,2

расхождение по всем измерениям САД и ДАД составляло всего $0,4\pm 3,7$ мм рт. ст. (NS) и $0,3\pm 3,5$ мм рт. ст. (NS), соответственно. Кроме того, в этом случае измерения АД традиционными методами демонстрировали очень высокую степень корреляции с корректными средними значениями (рис. 2). Аналогичная картина наблюдалась и при применении осциллометрического метода.

Обсуждение

Результаты исследования показали, что даже традиционный аускультативный метод измерения АД у пациентов с ФП может приводить к существенному завышению САД у 25% пациентов, и величина завышения может достигать 25-30 мм рт. ст. В отношении ДАД может наблюдаться менее выраженное, но занижение значений АД.

Это делает актуальным выяснение причин, указанных аномально больших расхождений, препятствующих корректной диагностике и терапии АГ у данной категории пациентов, как и поиск алгоритмов выявления среди пациентов с ФП, группы с максимальными рисками «больших ошибок» при измерении АД методом Короткова.

Основной причиной ошибок измерений, выполненных методом Короткова, может быть традиционная ориентация медицинских специалистов только на регистрацию моментов возникновения и исчезновения тонов Короткова. Этот алгоритм доказал (в том числе и в данном исследовании) свою эффективность при регулярном ритме, но указанные моменты появления и исчезновения тонов нестабильны при ФП и зависят от чередования при выраженных нарушениях ритма и проводимости сердца гемодинамически «эффективных» и «неэффективных» сокращений левого

желудочка. Число последних традиционно характеризуется показателем «дефицит пульса», но может быть оценено более строго по результатам специального анализа результатов непрерывной неинвазивной регистрации АД. [16]. Этот анализ основан на расчете процентного содержания сердечных сокращений с пульсовым артериальным давлением (ПАД), пониженным относительно среднего пульсового давления – ПАД_{ср}, вычисленного для конкретного пациента. Снижение эффективности сердечных сокращения предлагается считать «заметным» при $\text{ПАД} < 0,75 \cdot \text{ПАД}_{\text{ср}}$, «выраженным» при $\text{ПАД} < 0,5 \cdot \text{ПАД}_{\text{ср}}$ и сильным, если $\text{ПАД} < 0,25 \cdot \text{ПАД}_{\text{ср}}$. Отметим, что сокращения с сильным снижением ПАД, как правило, не регистрируются пальпаторно, т.е. их число дает дополнительную объективную оценку показателю «дефицит пульса».

Были сопоставлены завышения САД по тонам Короткова с процентом «заметных», «выраженных» и «сильных» снижений ПАД, выявленных в течение 15 мин непрерывного измерения АД при ФП.

Все случаи измерения были разделены на три подгруппы, в которых завышение САД при аускультативном методе было: а) более 10 мм рт. ст., б) в интервале от 5 до 10 мм рт. ст., и в) в интервале от -5 до 5 мм рт. ст. Средний процент сниженных значений ПАД в этих группах приведен в таблице 5.

Отметим, что максимальные завышения САД отмечаются у пациентов с высоким процентом «неэффективных» сокращений.

Кроме того, в каждой подгруппе «неэффективных» сокращений выявлена корреляционная связь между степенью завышения САД традиционным аускультативным методом и процентом неэффективных сокращений (рис. 3).

Таблица 5. Завышения САД при ФП и частота выявления разной степени снижения ПАД [собственные данные]
Table 5. Increases in systolic BP in AF and the frequency of detection of varying degrees of decrease in pulse BP [own data]

Величина завышения САД	Заметное	Выраженное	Сильное
	% от общего числа сердечных сокращений		
> 10 мм рт. ст.	30,6±13,6	22,3±13,7	16,5±12,4
5-10 мм рт. ст.	20,5±9,6	12,2±8,9	8,1±7,4
-5-5 мм рт. ст.	13,0±8,6	4,9±5,6	2,4±3,3

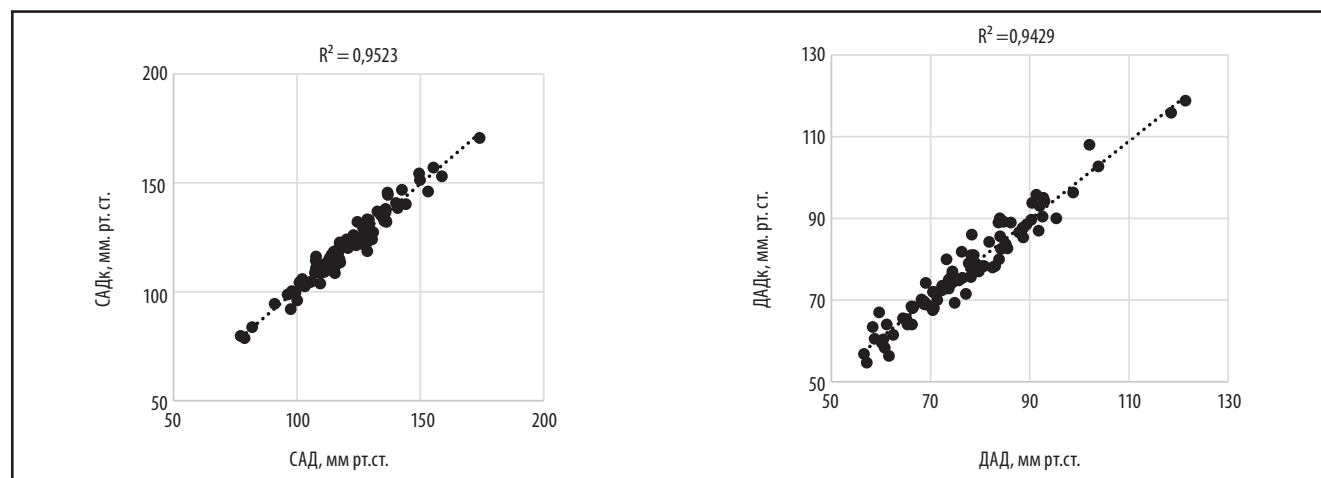


Рисунок 2. Сопоставление методом линейной регрессии усреднённого по трем измерениям АД систолического — САДк и диастолического — ДАДк, измеренных традиционным методом Короткова и «корректных средних значений», полученных методом усреднения поударных САД и ДАД в контрольной выборке, т.е. при синусовом ритме [собственные данные]

Figure 2. Comparison using the linear regression method of the averaged systolic and diastolic BP measured by the traditional Korotkov method and the «correct average values» obtained by averaging the beat-by-beat systolic and diastolic BP in the control sample, i.e., in sinus rhythm [own data]

Комментарий. В свете полученных результатов, объясняющих основные причины расхождений измерений АД при ФП, такие показатели, как более высокий средний возраст и ЧСС, отмеченные в сформированной группе больных с ФП, не представляются значимыми при анализе полученных результатов.

Заключение и выводы

Хотя метод Короткова позволяет измерять АД при ФП надежнее, чем осциллометрический (что соответствует современным клиническим рекомендациям), но даже в этом случае, и при учете данных нескольких измерений АД, не могут быть исключены существенные ошибки в оценке кор-

ректного среднего уровня АД. Максимальное завышение САД следует ожидать в первую очередь у пациентов с высоким «дефицитом пульса», который может быть выявлен как традиционным методом (сопоставлением периферического пульса с ЧСС по данным ЭКГ или аускультации сердца), так и по результатам анализа данных непрерывного (поударного) измерения АД. Этим пациентам как на этапе диагностики, так и при подборе и оценке эффективности проводимой терапии могут быть рекомендованы к применению современные сертифицированные автоматические приборы с функцией неинвазивного «непрерывного» (поударного) определения АД с усреднением полученных значений за несколько минут.

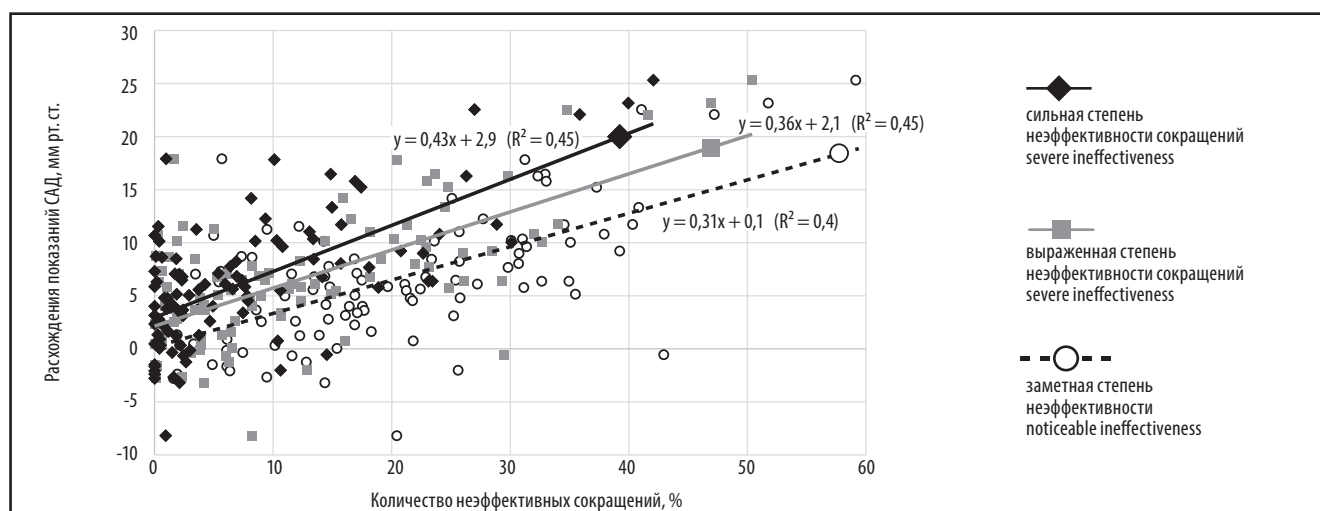


Рисунок 3. Величина завышений САД в зависимости от количества неэффективных сокращений разной степени выраженности [собственные данные]

Figure 3. The magnitude of systolic BP overestimation depending on the number of ineffective contractions of varying severity [own data]

Список литературы/ References:

- Aune D, Mahamat-Saleh Y, Kobeissi E et al. Blood pressure, hypertension and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol.* 2023;38(2):145-178. <https://doi.org/10.1007/s10654-022-00914-0>
- Antoun I, Layton GR, Nizam A et al. Hypertension and Atrial Fibrillation: Bridging the Gap Between Mechanisms, Risk, and Therapy. *Medicina (Kaunas).* 2025;61(2):362. <https://doi.org/10.3390/medicina61020362>
- Чазова ИЕ, Голицын СП, Жернакова ЮВ и др. Ведение пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий. Системные гипертензии. 2021;18(3):105-128. [Chazova I.E., Golitsyn S.P., Zhernakova J.V., Zheleznova E.A., Kropacheva E.S., Mironov N.I., Kostiukevich M.V., Laioovich L.I., Utsumieva M.D., Iuricheva I.A., Litvin A.Yu., Elfmova E.M., Rogoza A.N., Panchenko E.P. Management of patients with arterial hypertension and atrial fibrillation. *Systemic Hypertension.* 2021;18(3):105-128. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/2075082X.2021.3.201077>]
- Cohen DL, Townsend RR. Blood Pressure in Patients With Atrial Fibrillation: Part 1-Measurement. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2017;19(1):98-99. <https://doi.org/10.1111/jch.12905>
- Пивоваров ВВ, Тихоненко ВМ, Кормилицын АЮ, Зайцев ГК. Система «Кардиотехника-САКР» для измерения в каждом сердечном цикле истинного артериального давления в плече при его высокой вариабельности. Поликлиника. 2019;(1):30-32. [Pivovarov V.V., Tichonenko V.M., Kormilytsin A.Yu., Zaytsev G.K. System «Cardiotechnika-SAKR» for measuring in each cardiac cycle true blood pressure in the shoulder with its high variability. *Outpatient hospital.* 2019;(1): 30-32. (In Russ.)]
- Stergiou GS, Kollias A, Destounis A, Tzamouranis D. Automated blood pressure measurement in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2012;30(11):2074-2082. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e32835850d7>
- Šelmytė-Besuparė A, Barysiene J, Petrikonyte D et al. Auscultatory versus oscillometric blood pressure measurement in patients with atrial fibrillation and arterial hypertension. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):87. <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0521-6>
- Su H, Guo Z. Accuracy of non-invasive blood pressure measurement in patients with atrial fibrillation. *J Hum Hypertens.* 2022;36(3):229-234. <https://doi.org/10.1038/s41371-021-00596-3>
- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM et al. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J.* 2024;45(38):3912-4018. Erratum in: *Eur Heart J.* 2025;46(14):1300. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>
- Кобалава ЖД, Конради АО, Недогода СВ и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117> [Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V. et al. 2024 Clinical practice guidelines for hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(9):6117. (In Russ.) EDN: GUEWLU. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>]
- Чазова ИЕ, Чихладзе НМ, Блинова НВ и др. Клинические рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ) и Евразийской Ассоциации Кардиологов (ЕАК) по диагностике и лечению артериальной гипертензии (2024). Системные гипертензии. 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 Medical Society on arterial hypertension (RSH) and the Eurasian association of Cardiologists (EaC) for the diagnosis and treatment of arterial hypertension (2024). *Systemic Hypertension.* 2024;21(4):5-109. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-4-5-109>]
- Жернакова ЮВ, Рогоза АН, Кисляк ОА и др. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии по стандартизации измерения клинического (офисного) артериального давления. Системные гипертензии. 2025;22(1):5-11. [Zhernakova Yu.V., Rogoza A.N., Kislyak O.A. et al. Russian medical society of arterial hypertension experts consensus on standardized clinic (office) blood pressure measurement. *Systemic Hypertension.* 2025;22(1):5-11. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2025-1-5-11>]
- Рогоза АН, Ощепкова ЕВ, Цагарейшвили ЕВ, Гориева ШБ Современные неинвазивные методы измерения артериального давления для диагностики артериальной гипертензии и оценки эффективности антигипертензивной терапии. М.: МЕДИКА. 2007. [Rogozha A.N., Oshchepkova E.V., Tsagareishvili E.V. et al. Modern non-invasive methods of measuring blood pressure for the diagnosis of arterial hypertension and assessing the effectiveness of antihypertensive therapy. Moscow: MEDICA. 2007. (In Russ.)]
- ГОСТ Р 52623.1-2008. Технологии выполнения простых медицинских услуг функционального обследования. М.: Стандартинформ. 2009. [State standard R 52623.1-2008. Technologies for performing simple medical services of functional examination. Moscow: Standartinform. 2009. (In Russ.)]
- Peňáz J. Photoelectric measurement of blood pressure, volume and flow in the finger // Digest of the 10th International Conference on Medical and Biological Engineering. Dresden, 1973. P. 104.
- Шубик ЮВ, Пивоваров ВВ, Зайцев ГК и др. Измерение артериального давления на каждом ударе сердца при фибрилляции предсердий: новый шаг к персонализации лечения пациента. Вестник аритмологии. 2021;28(1):23-32. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-23-32> [Shubik V.V., Pivovarov V.V., Zaytsev G.K., et al. Beat-to-beat blood pressure measurement in patients with atrial fibrillation: a step towards personalized management. *Journal of Arrhythmology.* 2021;28(1):23-32. (In Russ.) <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-23-32>]

Взаимосвязь язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки с гипертонической болезнью с позиции проблемы коморбидности

*Жернакова Ю.В., Хачатрян Н.Т., Солнцева Т.Д.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» им. акад. И.Е. Чазова Минздрава России, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность проблемы коморбидности язвенной болезни (ЯБ) желудка и 12-перстной кишки (ДПК) и артериальной гипертонии (АГ) обусловлена их высокой распространенностью в популяции, общностью некоторых патогенетических механизмов и сложностями фармакотерапии, когда лечение одной патологии может негативно влиять на течение другой. Сочетание ЯБ и АГ создает серьезные диагностические и терапевтические проблемы для клинициста, требуя комплексного и взвешенного подхода. Многочисленные эпидемиологические исследования подтверждают, что ЯБ и АГ часто встречаются у одного и того же пациента. Эта ассоциация не является случайной и может быть объяснена как общими факторами риска (психосоциальный стресс, курение, нерациональное питание и т.д.), так и прямыми патофизиологическими взаимовлияниями. Наличие АГ у пациента с ЯБ утяжеляет ее течение, повышает риск осложнений (кровотечений), а необходимость постоянного приема антигипертензивных и антиагрегантных препаратов диктует необходимость особой гастропротективной стратегии. Данная статья представляет собой литературный обзор современных данных о патогенетических взаимосвязях, лекарственных взаимодействиях и оптимальных стратегиях ведения пациентов с данной коморбидностью.

Ключевые слова: язвенная болезнь, артериальная гипертония, коморбидность, факторы риска, алгоритмы лечения

Сведения об авторах:

***Ответственный автор:** Жернакова Юлия Валерьевна, д.м.н., ученый секретарь, ИКК им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, дом 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: juli001@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7895-9068

Хачатрян Нарине Тиграновна, к.м.н., младший научный сотрудник, отдел гипертонии, ИКК им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, дом 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: naridoctor@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0945-9665

Солнцева Татьяна Дмитриевна, к.м.н., младший научный сотрудник, отдел гипертонии, ИКК им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, дом 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: pakharkova.tanya@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7381-7818

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Вклад по системе Credit: Жернакова Ю.В. создание рукописи и ее редактирование, администрирование данных; Хачатрян Н.Т. создание черновика рукописи, проведение исследования; Солнцева Т.Д. создание черновика рукописи, проведение исследования.

Конфликт интересов. Жернакова Ю.В. является членом редакционной коллегии 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.

Источник финансирования. Нет

Для цитирования: Жернакова Ю.В., Хачатрян Н.Т., Солнцева Т.Д. Взаимосвязь язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки с гипертонической болезнью с позиции проблемы коморбидности. Системные гипертензии. 2026;23(2):35-40. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2026-2-35-40>

REVIEW

The relationship between gastric ulcer and duodenal ulcer with hypertension from the perspective of comorbidity

*Yulia V. Zhernakova, Narine T. Khachatryan, Tatyana D. Solntseva

E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, 15a Academician Chazov St., Moscow 121552, Russian Federation

Abstract

The urgency of the problem of comorbidity of peptic ulcer disease and arterial hypertension is due to their high prevalence in the population, the commonality of some pathogenetic mechanisms and the difficulties of pharmacotherapy, when treatment of one pathology can negatively affect the course of another. The

combination of peptic ulcer disease and arterial hypertension poses serious diagnostic and therapeutic challenges for the clinician, requiring a comprehensive and measured approach. Numerous epidemiological studies confirm that peptic ulcer disease and arterial hypertension often occur in the same patient. This association is not random and can be explained by both common risk factors (psychosocial stress, smoking, poor diet, etc.) and direct pathophysiological interactions. The presence of hypertension in a patient with peptic ulcer disease aggravates its course, increases the risk of complications (bleeding), and the need for constant use of antihypertensive and antiplatelet drugs dictates the need for a special gastroprotective strategy. This article is devoted to a literature review of current data on pathogenetic relationships, drug interactions and optimal strategies for managing patients with this comorbidity.

Keywords: peptic ulcer, arterial hypertension, comorbidity, risk factors, treatment algorithms

Author Information:

***Corresponding author: Yulia V. Zhernakova**, Dr. of Sci. (Med.), Scientific Secretary, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Academician Chazov St., Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: juli001@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7895-9068

Narine T. Khachatryan, Cand. of Sci. (Med.), junior researcher, department of hypertension, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Academician Chazov St., Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: naridoctor@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0945-9665

Tatyana D. Solntseva, candidate of medical sciences, junior researcher, department of hypertension, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Academician Chazov St., Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: pakharkova.tanya@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7381-7818

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's statement: Yulia V. Zhernakova writing – review & editing, project administration; Narine T. Khachatryan writing – original draft, investigation; Tatyana D. Solntseva – writing – original draft, investigation.

Conflict of Interest. Yulia V. Zhernakova is the member of the editorial board of the Journal "Systemic 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. No

For citation: Yulia V. Zhernakova, Narine T. Khachatryan, Tatyana D. Solntseva. The relationship between gastric ulcer and duodenal ulcer with hypertension from the perspective of comorbidity. *Systemic Hypertension*. 2026;23(2):35-40. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2026-2-35-40>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 03.03.2026

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 14.05.2026

Введение

Сочетание язвенной болезни (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) с артериальной гипертензией (АГ) – это частая клиническая ситуация, которая создает серьезные диагностические и терапевтические проблемы для врача. ЯБ — это хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся образованием дефекта (язвы) в слизистой оболочке желудка и/или ДПК. Её этиология за последние 30-40 лет претерпела значительные изменения, что связано с установлением ключевых причин развития болезни. Прежде считалось, что ЯБ — это болезнь, вызванная стрессом и неправильным питанием. Распространенность была высокой, а рецидивы частыми. На настоящий момент установлено, что основной причиной (>90% дуоденальных и >70-80% желудочных язв) является инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), при этом стресс, нарушение питания и курение остаются важными факторами риска (ФР) [1-5]. Вторая ключевая причина — прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), их длительное применение, особенно у пожилых людей, значительно повышает риск, вызывая «НПВП-гастропатии» [6,7]. Немаловажную роль в патогенезе образования язвы занимают также гормональные факторы (половые гормоны, гормоны коры надпочечников, гастроинтестинальные пептиды), биогенные амины (гистамин, серотонин, катехоламины). Недавние исследования показали, что ЯБ тесно связана с такими факторами, как образ жизни, психологический стресс, ожирение и низкая физическая ак-

тивность могут играть важную роль в запуске и прогрессировании болезни [8-13].

Инфекцией *H. pylori* заражено около 40% населения мира, но распространенность инфицирования сильно варьирует: от 20-30% в развитых странах Европы и Северной Америки до 70-90% в развивающихся странах Азии, Африки и Латинской Америки [14,15]. С ЯБ в течение жизни сталкивается в среднем около 5-10% населения мира. Пик заболеваемости приходится на возраст 30-50 лет для язвы ДПК и 50-70 лет для язвы желудка.

В России по разным оценкам, *H. pylori* инфицировано около 70-80% взрослого населения. Это высокий показатель, сопоставимый с таковым в развивающихся странах. Распространенность ЯБ в России по разным данным сильно варьирует, но по некоторым оценкам, ею страдают около 8-10% взрослого населения [16]. Реальная цифра может быть выше из-за бессимптомного течения и самолечения. Наблюдается тенденция к снижению первичной заболеваемости, однако она остается на достаточно высоком уровне. По данным Росстата, заболеваемость ЯБ с впервые установленным диагнозом составляет около 1,5-2,0 случаев на 1000 населения в год [17,18]. Это десятки тысяч новых случаев ежегодно. Высокая инфицированность *H. pylori* и самолечение с бесконтрольным применением НПВП являются основными причинами высокой заболеваемости в стране и приводят к развитию как острых, так и хронических форм заболевания. Усугубляющими ситуацию факторами могут быть увеличение потребления фаст-фуда, рафинированных продуктов, хотя прямая связь диеты с

развитием ЯБ сегодня оспаривается (главное — *H. pylori* и НПВП), социально-экономические факторы: невысокий уровень жизни, ограниченная доступность качественной медицинской помощи и слабое соблюдение санитарных норм. В России по-прежнему регистрируется значительное число осложненных форм ЯБ (кровотечения, перфорации), что часто связано с поздним обращением к врачу и отсутствием адекватной эрадикационной терапии.

Артериальная гипертензия — ведущий фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (инфарктов, инсультов), хронической болезни почек и преждевременной смерти [19,20]. Ее распространенность носит характер неинфекционной пандемии.

Глобальная распространенность во всем мире составляет около 1,28 миллиарда взрослых в возрасте 30–79 лет. Это примерно 1/3 всего взрослого населения планеты. Большинство из них (почти 50%) не знают о своем диагнозе, что является главной проблемой. Распространенность наиболее высока в странах с низким и средним уровнем дохода, особенно в Африке (до 48% взрослого населения) и Южной Азии [21,22]. В странах с высоким уровнем дохода, благодаря десятилетиям программ по профилактике и лечению, распространенность АГ ниже, а контроль над заболеванием лучше. Рост распространенности АГ связан со старением населения и распространением факторов риска. Все чаще АГ диагностируется у людей моложе 40 лет из-за роста ожирения, малоподвижного образа жизни и нездорового питания.

В глобальном масштабе только около 20% людей с гипертензией держат свое давление под контролем.

Россия находится в числе стран с высокой распространенностью АГ и, что критически важно, с очень низким процентом контроля. Согласно данным исследований (ЭССЕ-РФ и др.), распространенность АГ среди взрослого населения России составляет около 40–45% [20]. Это означает, что почти каждый второй взрослый россиянин имеет повышенное артериальное давление. Это соответствует примерно 48–50 миллионам человек. Для России характерна высокая осведомленность при низком контроле. О своем заболевании знают около 75–80% пациентов с АГ. Это довольно высокий показатель. Из тех, кто знает, лечение получают около 60–65%. Эффективный контроль (т.е. достижение целевых значений АД) при этом достигается лишь у 15–25% пациентов, получающих лечение. Среди всех больных АГ в популяции этот показатель и вовсе составляет около 10–14%.

АГ и ЯБ часто сосуществуют у одного пациента и это не случайное совпадение, а общность ключевых факторов риска и патофизиологических механизмов. К общим факторам риска можно отнести: ожирение и нерациональное питание, психоэмоциональный стресс, курение и злоупотребление алкоголем.

Ожирение и нерациональное питание. Ожирение — ключевой фактор риска АГ. Оно связано с инсулинорезистентностью, активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), задержкой натрия и увеличением объема циркулирующей крови. Ожирение и висцеральное ожирение также связаны с нарушениями нормальной эпителиальной барьерной функции и с системным воспалением, а последние данные показывают специфические изменения состава и функции желудочной микробиоты у лиц с ожирением, что ассоциируется с хроническим гастритом,

даже в отсутствие *H. pylori* [23]. В свою очередь *H. pylori* и микробиота активно перепрограммируют метаболизм хозяина (липидов, глюкозы, аминокислот), что связывает инфекцию с системными метаболическими заболеваниями (ожирение, НАЖБП, сердечно-сосудистая патология) [24]. Однако, хотя в нескольких исследованиях сообщалось о связи ЯБ с антропометрическими индексами [24–27], такими как индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), отношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) связь между ЯБ и ожирением остается неясной. Крупное тайваньское исследование 2024 года показало, что низкие значения ИМТ и индекса абдоминального ожирения (рассчитывается по формуле, учитывающей ОТ и ОТ/ОБ) ассоциированы с повышенной распространенностью ЯБ [27]. В то же время проспективные когортные исследования и менделевский рандомизированный анализ показывают, что ожирение, особенно висцеральное, может повышать риск *H. pylori*-негативных язв желудка [24–26]. Эти данные указывают на U-образный характер связи, где минимальный риск наблюдается у лиц с нормальным весом, а повышенный — как при недостаточной, так и при избыточной массе тела, причем характер этой связи модулируется полом, локализацией язвы и инфекционным статусом. Ожирение также часто ассоциировано с ночным апноэ (остановками дыхания во сне), которое само по себе является мощным фактором риска как резистентной АГ, так и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), способной маскировать симптомы ЯБ.

Диета, богатая жареной, жирной пищей, ультрапереработанными продуктами [28] также может провоцировать диспепсические симптомы и усугублять течение ЯБ. Кроме того, часто наблюдается связь между нездоровым (нерациональным) питанием и инфицированием *H. Pylori*. С другой стороны высокое потребление клетчатки было связано с низкой распространенностью ЯБ и ГЭРБ [29–31]. Витамин А также может предотвращать язвенное поражение ДПК [32], а витамин С играет ключевую защитную роль при ЯБ и её осложнениях [33–34].

Психосоциальный стресс. Хронический стресс активирует симпатическую нервную систему (СНС), что является одним из ключевых патогенетических механизмов формирования АГ. Хроническая гиперактивация СНС способствует устойчивому повышению АД, тахикардии и поражению органов-мишеней [35,36]. Стресс не является первопричиной ЯБ, но он мощный провоцирующий и усугубляющий фактор. Стресс нарушает моторику ЖКТ, снижает защитные свойства слизистой оболочки и может повышать секрецию кислоты, создавая условия для образования язвы [37,38]. Хронический стресс и депрессия нарушают регуляцию оси "мозг-кишечник" (Brain-Gut Axis). Это приводит к дисбалансу вегетативной нервной системы, повышению уровня кортизола и провоспалительных молекул, что напрямую способствует повреждению слизистой желудка. В обзоре китайских ученых было обнаружено, что большая депрессия была причинно связана с повышенным риском язвы желудка (О: 1,812, 95% ДИ: 1,320–2,487, $p < 0,001$) и синдромом раздраженного кишечника (ОР: 1,645, 95% ДИ: 1,291–2,097, $p < 0,001$). В то же время генетически предсказанная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь способствовала повышению риска тревожных расстройств (ОР: 1,425, 95% ДИ: 1,295–1,568, $p < 0,001$), а язвенный колит был связан с повышенным ри-

ском синдрома дефицита внимания/гиперактивности (ОР: 1,042, 95% ДИ: 1,008–1,078, $p=0,0157$) [8].

Курение. Никотин и другие компоненты табачного дыма вызывают немедленный спазм сосудов и повышение АД, сохраняющееся в течение 20 мин после каждой выкуренной сигареты. Длительное курение повреждает эндотелий сосудов, ускоряет развитие атеросклероза и является одним из главных модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [39]. Курение увеличивает риск ЯБ у мужчин и женщин во всех возрастных группах [40]. Курение замедляет заживление существующих язв и повышает частоту рецидивов. Оно нарушает микроциркуляцию в слизистой желудка, стимулирует секрецию соляной кислоты и снижает выработку бикарбонатов.

Злоупотребление алкоголем. Эпизоды употребления больших доз алкоголя приводят к резким подъемам АД и осложнениям. Хроническое употребление алкоголя приводит к активации СНС, вазоконстрикции и увеличению ЧСС, что сопровождается задержкой натрия и воды, увеличением объема циркулирующей крови, повышением кортизола [41,42]. Высокие концентрации алкоголя также нарушают барьерную функцию слизистой оболочки желудка, делая ее более уязвимой для действия соляной кислоты и пепсина. На фоне приема алкоголя резко увеличивается риск осложнений ЯБ, особенно кровоточения [43].

К общим **патогенетическим механизмам ЯБ и АГ** можно отнести:

Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Ключевой регуляторный механизм АГ-РААС – оказывает прямое влияние на слизистую желудочно-кишечного тракта. Ангиотензин II (АНГ II), помимо мощного вазоконстрикторного действия, обладает провоспалительными и профибротическими свойствами. Исследования на животных моделях демонстрируют, что АНГ II может потенцировать повреждение слизистой желудка и замедлять скорость ее репарации [44, 45]. Локальная желудочная РААС также участвует в регуляции кровотока и секреции.

Гемодинамические нарушения и эндотелиальная дисфункция

Гемодинамические нарушения, свойственные АГ, могут играть существенную роль в патогенезе ЯБ желудка и ДПК: нарушается тонус крупных сосудов, уменьшается сердечный выброс, преобладает спастический тип микроциркуляции [46]. Количество мелких артерий, питающих слизистую оболочку желудка и ДПК, уменьшается, часть внутриорганной артерий и шунтов облитерируется, сокращается площадь капиллярного русла. В результате развиваются межклеточный отек, истончение, укорочение, извилистость желудочных желез, снижение общего числа клеток в железе. Одним из основных патогенетических факторов образования гастродуоденальных язв у больных АГ является нарушение гемодинамики по типу гипертонических микроангиопатий. Основными факторами агрессии являются гипоксия и связанные с ней трофические нарушения [47]. Эндотелиальная дисфункция – универсальное звено патогенеза АГ. Снижение биодоступности оксида азота (NO) приводит не только к вазоконстрикции, но и к ухудшению защитных свойств слизистой желудка. NO является важным медиатором, стимулирующим сли-

зобразование, кровотока и процессы заживления. Таким образом, эндотелиальная дисфункция при АГ может опосредованно способствовать язвобразованию [47].

Инфицирование *H. Pylori*

Инфекция *H. pylori* – основной этиологический фактор ЯБ. В последние годы накапливаются данные о ее системном влиянии, в том числе на сердечно-сосудистую систему. Мета-анализ Wang Z. et al. (2020) показал, что инфицирование *H. pylori* ассоциировано с умеренным риском развития АГ [48]. В систематическом обзоре, включавшем 6 РКИ с участием 11317 пациентов с АГ и 12765 лиц контрольной группы было показано, что *H. pylori* увеличивает вероятность развития АГ в рамках модели случайного эффекта (ОР=1,34, 95% ДИ:1,10–1,63, $P = 0,002$). У людей, инфицированных *H. pylori*, риск АГ на 13,4% выше, чем у неинфицированных людей. [49]. Предполагаемые механизмы включают хроническое системное воспаление, приводящее к эндотелиальной дисфункции, и выработку вазоактивных веществ бактерией.

Применение ацетилсалициловой кислоты и других НПВП

Использование ацетилсалициловой кислоты (АСК) и других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые связаны с неблагоприятными желудочно-кишечными событиями у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями [7] становится все более распространенным [2,18]. Поэтому несмотря на общее снижение распространенности ЯБ частота ее осложнений, таких как кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта или перфорация остается высокой. В систематическом обзоре, включавшем 93 исследования частота кровотечения и перфорации при ЯБ составили 19,4–57,0 и 3,8–14 на 100 000 человек соответственно. Средняя частота 7-дневного рецидива кровотечения составила 13,9% (95% ДИ: 8,4–19,4), а средний долгосрочный рецидив перфорации составил 12,2% (95% ДИ: 2,5–21,9). Наиболее частыми факторами риска осложнений ЯБ и их рецидива были прием НПВП и/или ацетилсалициловой кислоты, инфицирование *H. pylori* и размер язвы ≥ 1 см. Использование ингибиторов протонной помпы снижало риск кровотечения. Средняя 30-дневная смертность составила 8,6% (95% ДИ: 5,8–11,4) после кровотечения и 23,5% (95% ДИ: 15,5–31,0) после перфорации. Пожилой возраст, сопутствующие заболевания, шок и задержка лечения были связаны с повышенной смертностью [50].

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной заболеваемости и смертности среди обоих полов, а АГ считается их основным фактором риска. Многие случаи смерти от ЯБ связаны с острым кровотечением вследствие декомпенсации сопутствующих заболеваний, в частности, таких как сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания. Несмотря на то, что ЯБ и АГ являются заболеваниями, поражающими большую часть человеческой популяции, связь этих двух нозологий до сих пор не изучена, плохо освещены особенности ведения таких больных. Лечение сердечно-сосудистых заболеваний и в частности АГ у пациентов с ЯБ и наоборот — это классическая задача ведения коморбидного пациента, где терапевтические стратегии могут вступать в прямое противоречие. Лечение одной болезни может усугубить течение другой, создавая замкнутый круг.

Риски со стороны антигипертензивной терапии для ЯБ:

- Ацетилсалициловая кислота (в низких дозах) часто назначаемая кардиологическим пациентам для профилактики тромбозов является НПВП и обладает ulcerогенным действием.
- Неселективные бета-блокаторы (например, пропранолол) могут снижать тонус нижнего пищеводного сфинктера и оказывать негативное влияние на слизистую ЖКТ (хотя и реже, чем НПВП).
- Диуретики (особенно тиазидные) могут вызывать гипокалиемию, которая, по некоторым данным, может замедлять заживление язв.

Риски со стороны антисекреторной терапии для АГ:

- Клопидогрель (блокатор P2Y₁₂-рецепторов, который часто принимают пациенты с АГ и ИБС) является пролекарством. Для его активации в печени необходим фермент CYP2C19. Многие ингибиторы протонной помпы (особенно омепразол и эзомепразол) ингибируют этот фермент, снижая эффективность клопидогреля и повышая риск тромбозов. Более безопасными в этом плане считаются пантопразол и рабепразол.
- Длительный прием ингибиторов протонной помпы может вызывать гипомagneмию, которая способствует развитию аритмий и может влиять на контроль АД.
- Есть гипотезы, что длительный прием ИПП может ухудшать функцию эндотелия, хотя клиническая значимость этого при стандартной терапии до конца не ясна.

Немедикаментозная коррекция при сочетании ЯБ и АГ — это не просто дополнение к терапии, а равноценная часть лечения. Она позволяет значительно снизить фармакологическую нагрузку, улучшить прогноз обоих заболеваний и повысить качество жизни пациента. Немедикаментозная терапия должна включать модификацию образа жизни, в том числе отказ от курения, нормализацию/контроль массы тела, низкосолевою диету (для контроля АД) щадящую слизистую ЖКТ (исключение острого, копченого, жареного), а также техники управления стрессом.

Рациональная фармакотерапия при сочетании ЯБ и АГ — это искусство баланса между эффективным контролем АД, профилактикой сердечно-сосудистых событий и защитой слизистой желудочно-кишечного тракта.

Принципы рациональной фармакотерапии:

- Персонализация. Выбор препаратов зависит от стадии ЯБ (обострение/ремиссия), тяжести АГ, наличия поражений органов-мишеней (гипертрофия левого желудочка, ХБП) и сопутствующей терапии (особенно антиагрегантов).
- Оценка рисков. Минимизация ulcerогенных эффектов антигипертензивной терапии и негативного влияния гастропротекторов на кардиологические препараты. Чрезмерное снижение АД у пожилых пациентов может ухудшать кровоснабжение слизистой желудка, замедляя регенерацию. Важен равномерный постоянный контроль АД, без выраженной суточной вариабельности.
- Этапность. Лечение должно начинаться с купирования обострения ЯБ при необходимости и подбору/оптимизации антигипертензивной терапии.

Эрадикация *H. pylori* является обязательным компонентом лечения ЯБ, что может также оказать положительное влияние на системное воспаление и контроль АД [50,51]. Предпочтение в выборе антигипертензивных средств должно отдаваться препаратам с нейтральным профилем в отношении ЖКТ: ингибиторам АПФ, блокаторам рецепторов ангиотензина II (БРА), антагонистам кальция дигидропиридинового ряда (амлодипин), селективным β-блокаторам. При необходимости приема аспирина обязателен одновременный прием ИПП. У пациентов, принимающих клопидогрель для гастропротекции следует использовать пантопразол или рабепразол [52]. При высоком риске язвенных осложнений альтернативные антиагреганты (тикагрелор, прасугрель), не метаболизирующиеся через CYP2C19.

Таким образом, сочетание язвенной болезни и артериальной гипертензии представляет собой сложную клиническую проблему, в основе которой лежат общие патогенетические звенья: стресс-опосредованные нарушения, эндотелиальная дисфункция и активация РААС. Наличие инфекции *H. pylori* может усугублять течение обеих патологий. Ключевым ятрогенным аспектом является риск лекарственных взаимодействий, в первую очередь между ИПП и клопидогрелем, что требует от врача тщательного и взвешенного выбора препаратов. Успешное ведение таких пациентов возможно только при междисциплинарном подходе, интеграции усилий терапевта, кардиолога и гастроэнтеролога, и строго индивидуальном подборе терапии, направленном на эффективный контроль обоих заболеваний при минимизации рисков.

Список литературы/ References:

- Hao W, Zheng C, Wang Z, Ma H. Global burden and risk factors of peptic ulcer disease between 1990 and 2021: An analysis from the global burden of disease study 2021. *PLoS One*. 2025 Jul 11;20(7):e0325821. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0325821>
- Malik TF, Gnanapandithan K, Singh K. Peptic Ulcer Disease. 2023 Jun 5. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 30521213.
- Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. *Lancet*. 2017 Aug 5;390(10094):613–624. Epub 2017 Feb 25. PMID: 28242110. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32404-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32404-7)
- Vakil N. Peptic Ulcer Disease: A Review. *JAMA*. 2024 Dec 3;332(21):1832–1842. PMID: 39466269. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.19094>
- Narayanan M, Reddy KM, Marsicano E. Peptic Ulcer Disease and Helicobacter pylori infection. *Mo Med*. 2018 May-Jun;115(3):219–224. - PMC - PubMed
- Ko KA, Lee DK. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Peptic Ulcer Disease. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res*. 2025 Mar;25(1):34–41. <https://doi.org/10.7704/kjhg.2025.0004>
- Yi M, Chen S, Yi X, Zhang F, Zhou X, Zeng M, Song H. Helicobacter pylori infection process: from the molecular world to clinical treatment. *Front Microbiol*. 2025 Feb 27;16:1541140. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1541140>
- Liang X, Huang X, Cheng Y, Wang Z, Song Y, Shu Q, Xie N. A comprehensive Mendelian randomization study highlights the relationship between psychiatric disorders and non-tumor gastrointestinal diseases. *Front Genet*. 2024 May 9;15:1392518. <https://doi.org/10.3389/fgene.2024.1392518>
- Ma L, Li X, Zhang Y. Post-traumatic stress disorder, attention deficit and hyperactivity disorder, and 24 gastrointestinal diseases: Evidence from Mendelian randomization analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2025 May 16;104(20):e42423. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000042423>
- Loke SS, Li WC. Peptic Ulcer Disease Associated with Central Obesity. *J Pers Med*. 2022 Nov 28;12(12):1968. PMID: 36556189; PMCID: PMC9786886. <https://doi.org/10.3390/jpm12121968>
- Sadeghi A, Nouri F, Taherifard E, Shahlaee MA, Dehdari Ebrahimi N. Estimates of global and regional prevalence of Helicobacter pylori infection among individuals with obesity: a systematic review and meta-analysis. *Infection*. 2024 Aug;52(4):1223–1234. <https://doi.org/10.1007/s15010-024-02244-7>
- Al-Beltagi M, Saeed NK, Bediwy AS, El-Sawaf Y, Elbatarny A, Elbeltagi R. Exploring the gut-exercise link: A systematic review of gastrointestinal disorders in physical activity. *World J Gastroenterol*. 2025 Jun 14;31(22):106835. <https://doi.org/10.3748/wjg.v31.i22.106835>
- Yegen BC. Lifestyle and Peptic Ulcer Disease. *Curr Pharm Des*. 2018;24(18):2034–2040. PMID: 29745325. <https://doi.org/10.2174/1381612824666180510092303>
- Wang H, Wang Z, Yu J, Jin J. Social determinants of health and Helicobacter pylori infection prevalence: a systematic review and meta-analysis. *Front Public Health*. 2026 Jan 13;13:1703158. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1703158>
- Chen YC, Malfertheiner P, Yu HT, Kuo CL, Chang YY, Meng FT, Wu YX, Hsiao JL, Chen MJ, Lin KP, Wu CY, Lin JT, O'Morain C, Megraud F, Lee WC, El-Omar EM, Wu MS, Liou JM. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection and Incidence of Gastric Cancer Between 1980 and 2022. *Gastroenterology*. 2024 Apr;166(4):605–619. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.12.022>
- Бордин Д.С., Кузнецова Е.С., Струвер Е.Е., Никольская К.А., Чеботарева М.В., Войнован И.Н., Нелюсова Н.А. Эпидемиология инфекции *Helicobacter pylori* в Российской Федерации с 1990 по 2023 г.: систематический обзор. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2024;8(5):260–267. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1703158>

- org/10.32364/2587-6821-2024-8-5-3
- Bordin D.S., Kuznetsova E.S., Stauer E.E., Nikol'skaya K.A., Chebotareva M.V., Vovnovan I.N., Neyasova N.A. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in the Russian Federation from 1990 to 2023: a systematic review. *Russian Medical Inquiry*. 2024;8(5):260-267. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2024-8-5-3>
17. Федеральная служба государственной статистики России. «Здравоохранение в России – 2023». <https://rosstat.gov.ru/statistics/healthcare> [Federal State Statistics Service of Russia. "Healthcare in Russia – 2023." (In Russ.) <https://rosstat.gov.ru/statistics/healthcare>]
 18. Маев И.В., Андреев Д.Н., Самсонов А.А., Черёмушкина А.С. Язвенная болезнь: современное состояние проблемы. *Медицинский совет*. 2022;16(6):100-108. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-6-100-108> [Maev IV, Andreev DN, Samsonov AA, Cheryomushkina AS. Peptic ulcer: the current state of the problem. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2022;(6):100-108. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-6-100-108>]
 19. Чазова И.Е., Чихладзе Н.М., Блинова Н.В., Аксенова А.В., Алексеева Т.А., и др. Клинические рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ) и Евразийской Ассоциации Кардиологов (ЕАК) по диагностике и лечению артериальной гипертензии (2024). Системные гипертензии. 2024;21(4):5-110. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-4-5-109> [Chazova I.E., Chikhladze N.M., Blinova N.V., Aksenova A.V., Alekseeva T.A., Ambatiello L.G., Balanova Yu.A., Bragina A.E., Danilov N.M., Drapkina O.M., Drozdova L.Yu., Ezhov M.V., Efmimova E.M., Zhernakova Yu.V., Zhiron I.V., Kislyak O.A., Litvin A.Yu., Nebieridze D.V., Ostroumova O.D., Podzolkov V.I., Sergienko I.V., Sivakova O.A., Starodubova A.V., Stryuk R.I., Tereshchenko S.N., Trushina O.Yu., Shchelkova G.V. Clinical guidelines of the Russian Medical Society on arterial Hypertension (RSH) and the Eurasian association of Cardiologists (EaC) for the diagnosis and treatment of arterial hypertension (2024). *Systemic Hypertension*. 2024;21(4):5-110. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-4-5-109>]
 20. Маздорова Е.В., Аскетова Б.А., Рябиков А.Н., Малутина С.К. Осведомленность, лечение и контроль артериальной гипертензии в популяции (обзор литературы). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2024;13(45):168-182. [Mazdorova E.V., Asketova B.A., Ryabikov A.N., Maluyutina S.K. Awareness, treatment and control of arterial hypertension in the population (Literature review). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2024;13(45):168-182. (In Russ.) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2024-13-45-168-182>]
 21. Zhou, Bin et al. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021 Sep 11;398(10304):957-980. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01330-1)
 22. Global report on hypertension: the race against a silent killer. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. ISBN: 978-92-4-008106-2
 23. Martínez-Montoro JI, Sancho-Marrín R, Ocaña-Wilhelmi L, Arranz-Salas I, Ruiz-Campos N, García-López MJ, Tinahones FJ, Gutiérrez-Repiso C. Gastric microbiota-specific signatures in adults with obesity and *Helicobacter pylori*-negative gastritis. *Eur J Clin Invest*. 2025 Nov;55(11):e70085. <https://doi.org/10.1111/eci.70085>
 24. Liu T, Zhao X, Cai T, Li W, Zhang M. Metabolic reprogramming in *Helicobacter pylori* infection: from mechanisms to therapeutics. *Front Cell Infect Microbiol*. 2025 Oct 13;15:1678044. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1678044>
 25. Sun X, Yuan Y, Chen L, Ye M, Zheng L. Genetically predicted visceral adipose tissue and risk of nine non-tumour gastrointestinal diseases: evidence from a Mendelian randomization study. *Int J Obes (Lond)*. 2023 May;47(5):406-412. <https://doi.org/10.1038/s41366-023-01279-4>
 26. Li Z, Chen H, Chen T. Genetic liability to obesity and peptic ulcer disease: a Mendelian randomization study. *BMC Med Genomics*. 2022 Oct 4;15(1):209. PMID: 36195910; PMCID: PMC9533532. <https://doi.org/10.1186/s12920-022-01366-x>
 27. Chen CC, Geng JH, Wu PY, Huang JC, Hu HM, Chen SC, Kuo CH. High Obesity Indices Are Associated with Gastroesophageal Reflux Disease, but Low Obesity Indices Are Associated with Peptic Ulcer Disease in a Large Taiwanese Population Study. *Obes Facts*. 2024;17(5):491-501. Epub 2024 Jul 18. PMID: 39008955; PMCID: PMC11458163. <https://doi.org/10.1159/000540281>
 28. Leone A, De la Fuente-Arrillaga C, Mas MV, Sayon-Orea C, Menichetti F, Martínez-González MA, Bes-Rastrollo M. Association between the consumption of ultra-processed foods and the incidence of peptic ulcer disease in the SUN project: a Spanish prospective cohort study. *Eur J Nutr*. 2024 Sep;63(6):2367-2378. Epub 2024 May 29. PMID: 38809325; PMCID: PMC11377682. <https://doi.org/10.1007/s00394-024-03439-2>
 29. Aldoori WH, Giovannucci EL, Stampfer MJ, Rimm EB, Wing AL, Willett WC. Prospective study of diet and the risk of duodenal ulcer in men. *Am J Epidemiol*. 1997 Jan 1;145(1):42-50. PMID: 8982021. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a090930>
 30. Misciagna G, Cisternino AM, Freudenheim J. Diet and duodenal ulcer. *Dig Liver Dis*. 2000 Aug-Sep;32(6):468-72. [https://doi.org/10.1016/s1590-8658\(00\)80002-x](https://doi.org/10.1016/s1590-8658(00)80002-x). PMID: 11057920.
 31. Morozov S, Isakov V, Konovalova M. Fiber-enriched diet helps to control symptoms and improves esophageal motility in patients with non-erosive gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol*. 2018 Jun 7;24(21):2291-2299. PMID: 29881238; PMCID: PMC5989243. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i21.2291>
 32. Mahmood T, Tenenbaum S, Niu XT, Levenson SM, Seifert E, Demetriou AA. Prevention of duodenal ulcer formation in the rat by dietary vitamin A supplementation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1986 Jan-Feb;10(1):74-7. PMID: 3945046. <https://doi.org/10.1177/014860718601000174>
 33. Aditi A., Graham D.Y. Vitamin C, gastritis, and gastric disease: a historical review and update. *Digestive Diseases and Sciences*. 2012;57(10):2504-2515. <https://doi.org/10.1007/s10620-012-2203-7>
 34. Pal J, Sanal MG, Gopal GJ. Vitamin-C as anti-*Helicobacter pylori* agent: More prophylactic than curative-Critical review. *Indian J Pharmacol*. 2011 Nov;43(6):624-7. PMID: 22144762; PMCID: PMC3229773. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.89814>
 35. Fontes MAP, Marins FR, Patel TA, de Paula CA, Dos Santos Machado LR, de Sousa Lima ÉB, Ventris-Godoy AC, Viana ACR, Linhares ICS, Xavier CH, Filosa JA, Patel KP. Neurogenic Background for Emotional Stress-Associated Hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2023 Jul;25(7):107-116. Epub 2023 Apr 14. PMID: 37058193; PMCID: PMC10103037. <https://doi.org/10.1007/s11906-023-01235-7>
 36. Hasebe Y, Yokota S, Fukushi I, Takeda K, Yoshizawa M, Onimaru H, Kono Y, Sugama S, Uchiyama M, Koizumi K, Horuchi J, Kakimura Y, Pokorski M, Toda T, Izumizaki M, Mori Y, Sugita K, Okada Y. Persistence of post-stress blood pressure elevation requires activation of astrocytes. *Sci Rep*. 2024 Oct 3;14(1):22984. PMID: 39363030; PMCID: PMC11450218. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-73345-4>
 37. Brzozowski T, Magierowska K, Magierowski M, Ptaak-Belowska A, Pajdo R, Kwiecien S, Olszanecki R, Korbut R. Recent Advances in the Gastric Mucosal Protection Against Stress-induced Gastric Lesions. Importance of Renin-angiotensin Vasoactive Metabolites, Gaseous Mediators and Appetite Peptides. *Curr Pharm Des*. 2017;23(27):3910-3922. PMID: 28228069. <https://doi.org/10.2174/1381612823666170220160222>
 38. Konturek PC. Physiological, immunohistochemical and molecular aspects of gastric adaptation to stress, aspirin and to *H. pylori*-derived gastrotrotoxins. *J Physiol Pharmacol*. 1997 Mar;48(1):3-42. PMID: 9098824.
 39. Jia X, Zhang P, Meng L, Tang W, Peng F. The association between smoking exposure and endothelial function evaluated using flow-mediated dilation values: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2024 Jun 5;24(1):292. PMID: 38840064; PMCID: PMC11151634. <https://doi.org/10.1186/s12872-024-03915-x>
 40. Kim TH, Jeong SH, Lee YJ, Kim DH, Kim HG, Kim JM, Cho JK, Kwag SJ, Kim JY, Ju YT, Jeong CY, Park JH. Impact of smoking and age on long-term recurrence after laparoscopic primary closure for duodenal ulcer perforation: a 5-year observational study. *Ann Surg Treat Res*. 2025 Aug;109(2):98-104. Epub 2025 Jul 30. PMID: 40785810; PMCID: PMC12329135. <https://doi.org/10.4174/ast.2025.109.2.98>
 41. Masum M, Mamani DA, Howard JT. Alcohol and Binge Drinking Frequency and Hypertension: A National Cross-Sectional Study in the U.S. *Am J Prev Med*. 2024 Sep;67(3):380-388. Epub 2024 May 17. PMID: 38762207. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2024.05.008>
 42. Bigalke JA, Greenlund IM, Solis-Montenegro TX, Durocher JJ, Joyner MJ, Carter JR. Binge Alcohol Consumption Elevates Sympathetic Transduction to Blood Pressure: A Randomized Controlled Trial. *Hypertension*. 2024 Oct;81(10):2140-2151. Epub 2024 Aug 9. PMID: 39119705; PMCID: PMC11410516. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.23416>
 43. Kärkkäinen JM, Miilunpoja S, Rantanen T, Koskela JM, Jyrkkä J, Hartikainen J, Paajanen H. Alcohol Abuse Increases Rebleeding Risk and Mortality in Patients with Non-variceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Dig Dis Sci*. 2015 Dec;60(12):3707-15. <https://doi.org/10.1007/s10620-015-3806-6>
 44. Gao ZY, Jiang YJ, Wang J, Li C, Zhang DL. Inhibition of angiotensin II type 1 receptor reduces oxidative stress damage to the intestinal barrier in severe acute pancreatitis. *Kaohsiung J Med Sci*. 2023 Aug;39(8):824-833. <https://doi.org/10.1002/kjm2.12692>
 45. Nakagiri A., et al. Evidence for the involvement of NADPH oxidase in ischemia/reperfusion-induced gastric damage via angiotensin II. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2010;61(2):171-179. PMID: 20436217.
 46. Burmak Yu.G., Petrov Y.Y., Kazakov Yu.M., et al. The peculiarities of the changes of some cardiohemodynamic and microcirculatory indices in conditions of the comorbid course of essential hypertension. *New Armenian Medical Journal*. 2020;14(2):20-28. <https://doi.org/10.52727/1513-8042-2020-14-2-20-28>
 47. Кравцова Т.Ю. Клинико-патогенетические особенности артериальной гипертензии в сочетании с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Возможности оптимизации лечения. Дисс. докт. мед. наук. 2011.
 48. Wang B, Yu M, Zhang R, Chen S, Xi Y, Duan G. A meta-analysis of the association between *Helicobacter pylori* infection and risk of atherosclerotic cardiovascular disease. *Helicobacter*. 2020 Dec;25(6):e12761. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33026704. <https://doi.org/10.1111/hel.12761>
 49. Fang Y, Xie H, Fan C. Correction: Association of hypertension with *Helicobacter pylori*: a systematic review and meta analysis. *PLoS One*. 2022 Oct 24;17(10):e0276919. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276919>. Erratum for: *PLoS One*. 2022 May 19;17(5):e0268686. PMID: 36279271; PMCID: PMC9591046. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268686>
 50. Lau JY, Sung J, Hill C, Henderson C, Howden CW, Metz DC. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. *Digestion*. 2011;84(2):102-13. Epub 2011 Apr 14. PMID: 21494041. <https://doi.org/10.1159/000323958>
 51. Yue L, Zhang R, Chen S, Duan G. Relationship between *Helicobacter pylori* and Incident Hypertension as well as Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis*. 2023;41(1):124-137. Epub 2022 Apr 4. PMID: 35378540. <https://doi.org/10.1159/000524078>
 52. Abrignani MG, Zullo A, Gabrielli D, Milazzo G, De Francesco V, De Luca L, Francesco M, Gatta L, Imazio M, Riccio E, Rossini R, Scotto Di Uccio F, Soncini M, Colivicchi F, Di Lenarda A, Gulizia MM, Monica F. Documento di consenso intersocietario ANMCO/AIGO: Gastroprotezione nei pazienti in terapia antiaggregante e/o anticoagulante [ANMCO/AIGO Intersocietary consensus document: Gastroprotection in patients receiving antiplatelet and/or anticoagulant drugs]. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2020 Mar;21(3):228-241. Italian. PMID: 32100736. <https://doi.org/10.1714/3306.32772>



УДК (UDC) 616.31+616.12-008.331.1

ББК (LBC) 54.10

<https://doi.org/10.38109/2075-082X-2026-2-41-47>

Инсомния и обструктивное апноэ сна: место COMISA в кардиологии

*Михайлова О.О., Елфимова Е.М., Литвин А.Ю., Чазова И.Е.

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

Аннотация

Сочетание инсомнии и обструктивного апноэ сна (COMISA) является распространенным феноменом в клинической практике, однако его влияние на сердечно-сосудистую систему длительное время недооценивалось. В представленном обзоре систематизированы данные об общих патофизиологических механизмах COMISA и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), оценено влияние данных нарушений сна на течение ССЗ и их прогноз, представлена информация о существующих и перспективных тактиках лечения. Анализ различных исследований показывает, что COMISA ассоциировано с более высоким риском развития артериальной гипертонии и сердечно-сосудистых осложнений, в сравнении с изолированной инсомнией или апноэ сна. Важно, что данное состояние является потенциально модифицируемым: комплексный подход, включающий когнитивно-поведенческую терапию инсомнии и ПАП-терапию, демонстрирует большую эффективность в отношении улучшения качества сна и приверженности лечению по сравнению с монотерапией. Своевременной диагностике обоих нарушений сна и их комбинированному лечению в настоящее время не уделяется должного внимания. В связи с этим данный вопрос остается актуальным, а его решение может способствовать дополнительному снижению сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: COMISA; коморбидная инсомния и обструктивное апноэ сна; инсомния; обструктивное апноэ сна; сердечно-сосудистые заболевания; артериальная гипертония; когнитивно-поведенческая терапия инсомнии; ПАП-терапия

Информация об авторах

***Автор, ответственный за переписку:** Михайлова Оксана Олеговна, к.м.н., научный сотрудник, лаборатория апноэ сна, отдел гипертонии, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация, тел: 8 (495) 414-65-43, ORCID: 0000-0002-3609-2504

Елфимова Евгения Михайловна, к.м.н., старший научный сотрудник, лаборатория апноэ сна, отдел гипертонии, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация, тел: 8 (495) 414-65-43, e-mail: eelfimova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3140-5030

Литвин Александр Юрьевич, д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель лаборатории апноэ сна, отдел гипертонии, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация, тел: 8 (495) 414-68-34, ORCID: 0000-0001-5918-9969

Чазова Ирина Евгеньевна, академик РАН, профессор, д.м.н., руководитель отдела гипертонии, заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация, тел: 8 (495) 414-83-62, ORCID: 0000-0002-9822-4357

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): Михайлова О.О., Елфимова Е.М. внесли вклад в разработку концепции, проведение исследования и сбор данных, визуализацию данных, создание рукописи и её редактирование, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Литвин А.Ю., Чазова И.Е. внесли существенный вклад в руководство исследованием и администрирование проекта, разработку концепции, редактирование рукописи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Чазова И.Е. является главным редактором журнала «Системные гипертензии», Михайлова О.О. является ответственным секретарем журнала «Системные гипертензии», Литвин А.Ю. 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. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

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

Для цитирования: Михайлова О.О., Елфимова Е.М., Литвин А.Ю., Чазова И.Е. Инсомния и обструктивное апноэ сна: место COMISA в кардиологии. Системные гипертензии. 2026;23(2):41-47. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2026-2-41-47>

Insomnia and Obstructive Sleep Apnea: The Role of COMISA in Cardiology

*Oksana O. Mikhailova, Evgeniya M. Elfimova, Alexandr Yu. Litvin, Irina E. Chazova

E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Acad. Chazova str., Moscow 121552, Russian Federation

Abstract

The combination of insomnia and obstructive sleep apnea (COMISA) is a common clinical phenomenon. However, its impact on the cardiovascular system has long been underestimated. This review systematizes data on the pathophysiological mechanisms of COMISA and cardiovascular disease (CVD), assesses the impact of these sleep disorders on the course and prognosis of CVD, and presents information on existing and promising treatment strategies. An analysis of various studies shows that COMISA is associated with a higher risk of developing hypertension and cardiovascular complications compared to isolated insomnia or sleep apnea. This condition is potentially modifiable: a comprehensive approach including cognitive-behavioral therapy for insomnia and PAP therapy demonstrates greater efficacy in improving sleep quality and treatment adherence compared to monotherapy. Timely diagnosis of both sleep disorders and their combined treatment remain underestimated. Therefore, this issue is relevant, and its resolution could help to reduce cardiovascular risk.

Keywords: COMISA; comorbid insomnia and obstructive sleep apnea; insomnia; obstructive sleep apnea; cardiovascular disease; hypertension; cognitive behavioral therapy of insomnia; PAP therapy

Authors' Information:

***For correspondence:** Oksana O. Mikhailova, Cand. Sci. (Med.), Researcher, the Sleep Laboratory, Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Acad. Chazova str., Moscow 121552, Russian Federation, tel.: 8 (495) 414-65-43, ORCID: 0000-0002-3609-2504

Evgeniya M. Elfimova, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, the Sleep Laboratory, Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Acad. Chazova str., Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: eelfimova@gmail.com, tel.: 8 (495) 414-65-43, ORCID: 0000-0002-3140-5030

Alexandr Yu. Litvin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief of the Sleep Laboratory, Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Acad. Chazova str., Moscow 121552, Russian Federation, tel.: 8 (495) 414-68-34, ORCID: 0000-0001-5918-9969

Irina E. Chazova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Acad. of RAS, Chief of the Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Acad. Chazova str., Moscow 121552, Russian Federation, tel.: 8 (495) 414-83-62, ORCID: 0000-0002-9822-4357

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRediT author's statement: Oksana O. Mikhailova, Evgeniya M. Elfimova contributed to the conceptualization, conducted the study, collected the data, made visualization, prepared and edited the article, read and approved the final version of the article before publication. Alexandr Yu. Litvin and Irina E. Chazova made a significant contribution to the study in terms of supervision and project administration, conceptualization, methodology, edited the article, read and approved the final version of the article before publication.

Conflict of interest. Irina E. Chazova is the editor-in-chief of the journal "Systemic Hypertension"; Oksana O. Mikhailova is the executive secretary of the journal "Systemic Hypertension" and Alexandr Yu. Litvin is a member of the editorial board of the journal "Systemic Hypertension", but they were not involved in the decision to publish this article. The article underwent the peer review procedure adopted in the journal. The authors declare no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article. The authors did not declare any other conflicts of interest.

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

For citation: Oksana O. Mikhailova, Evgeniya M. Elfimova, Alexandr Yu. Litvin, Irina E. Chazova. Insomnia and Obstructive Sleep Apnea: The Role of COMISA in Cardiology. *Systemic Hypertension*. 2026;23(2):41-47. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2026-2-41-47>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 29.04.2026

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 28.05.2026

Введение

В вопросе взаимосвязи нарушений сна и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в настоящее время все большее внимание уделяется сочетанию инсомнии и апноэ сна (COMISA – от англ. COMorbid Insomnia and Sleep Apnea). Распространенность обструктивного апноэ сна (ОАС) составляет около 4-15% в общей популяции [1], и может достигать 80% у пациентов с ССЗ [2]. В отношении инсомнии прослеживается та же закономерность: в общей популяции данное нарушение

с встречается в 10-20% случаев [3], в то время как у коморбидных больных достигает 60% и более [4, 5].

Учитывая высокую распространенность обеих патологий у пациентов с ССЗ, очевидно, что встречаемость их сочетания также ожидаемо высока. Проведённые ранее исследования продемонстрировали, что у 30-40% пациентов с инсомнией диагностируется ОАС, а до 30-50% пациентов с ОАС страдают инсомнией [6].

Влияние COMISA на восприятие качества сна, избыточную дневную сонливость, когнитивные функции значимо

выше, чем влияние каждого расстройства по отдельности [7]. В связи с описываемым в литературе влиянием инсомнии и ОАС на ССЗ [2, 8], становится актуальным рассмотреть роль сочетания данных патологий у кардиологических больных.

Патофизиологическая связь инсомнии и ОАС

В современной сомнологии актуальность введения термина COMISA возникла вследствие наличия двусторонней взаимосвязи между ОАС и инсомнией, а также частого сочетания данных патологий у одних и тех же больных [6, 9, 10, 11]. С одной стороны, многочисленные данные свидетельствуют о том, что ОАС предрасполагает к наличию жалоб на нарушения сна, если респираторные события и периоды бодрствования после апноэ интерпретируются как трудности с поддержанием сна [6, 10]. Кроме того, фрагментация сна вследствие эпизодов апноэ/гипопноэ может приводить к жалобам на преобладание ощущения поверхностного сна и связанной с ним тревожностью в отношении низкого качества сна [11]. С другой стороны, в ряде работ описано, что инсомния может предрасполагать пациентов к снижению порога возбудимости, тем самым повышая их чувствительность к эпизодам апноэ/гипопноэ [9]. В связи с общностью патофизиологических механизмов и отдельных характеристик клинической картины, сочетанное наличие ОАС и инсомнии описывается достаточно часто. В связи с этим, правильная и своевременная диагностика обоих расстройств, способных приводить к

усугублению тяжести состояния, имеет решающее значение для оптимизации терапии [12]. Классификация ICSD-3-TR описывает симптомы инсомнии и ОАС, которые частично дублируют друг друга [13], однако в то же время, предоставляет адекватные критерии для диагностики обоих расстройств.

Патофизиологическая связь COMISA и ССЗ

Патофизиологическое влияние COMISA на ССЗ может осуществляться через несколько общих механизмов: сниженная продолжительность сна, фрагментация сна и полные пробуждения (рис. 1) [14].

Наличие общих патофизиологических механизмов предполагает, что риск развития ССЗ при COMISA может оказаться аддитивным или даже синергичным по сравнению с изолированными состояниями [15, 16, 17, 18, 19, 20]. Отрицательные колебания внутригрудного давления при ОАС увеличивают трансмуральное давление в грудной клетке и постнагрузку на сердце. Эти изменения приводят к снижению ударного объема, увеличивают потребность миокарда в кислороде [21, 22, 23] и создают предрасположенность к нарушениям ритма и проводимости [24]. Гипоксия приводит к легочной вазоконстрикции, легочной гипертензии и дисфункции правого желудочка [25, 26]. Инсомния, в свою очередь, связана с нарушением регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Активация последней приводит к учащению сердцебиений, повышению АД, развитию дислипидемии и нарушению метаболизма глюкозы

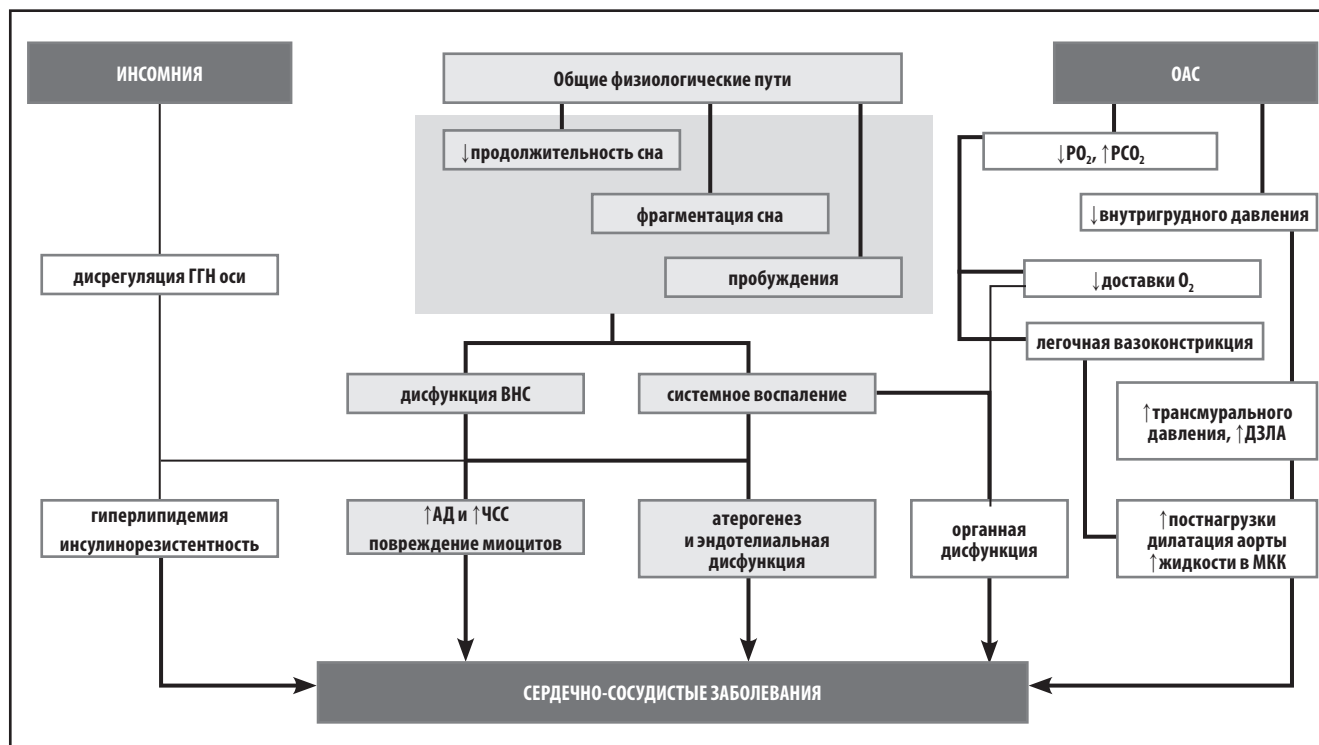


Рисунок 1. Потенциальные пути патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний при коморбидной инсомнии и обструктивном апноэ сна (COMISA) (Адаптировано из [14])

ОАС – обструктивное апноэ сна; PO₂ – парциальное давление кислорода, PCO₂ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; ГГН ось – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось; ВНС – вегетативная нервная система АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии; МКК – малый круг кровообращения

Figure 1. Potential pathways of cardiovascular disease pathogenesis in comorbid insomnia and obstructive sleep apnea (COMISA) (Adapted from [14])

[27, 28, 29] Несмотря на различия в этиологии, апноэ во сне и инсомния имеют пересекающиеся патофизиологические нарушения, включающие пробуждения, вегетативную дисрегуляцию, системное воспаление, инсулинорезистентность, эндотелиальную дисфункцию и атерогенез [30, 31]. Хотя все эти факторы являются очевидными механизмами повышения риска ССЗ при COMISA, необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, подтверждается ли это предположение наблюдаемым повышенным риском ССЗ при COMISA по сравнению с obstructивным апноэ во сне и инсомнией по отдельности.

Обзор исследований: COMISA и ССЗ

Оценка влияния фенотипа COMISA на ССЗ остается сложной из-за значительной методологической неоднородности между имеющимися исследованиями. Различные определения инсомнии и методы диагностики ОАС (клиническая картина/ использование опросников/проведение исследований сна различной информативности), а также критерии оценки ССЗ и их осложнений значительно различаются от одного исследования к другому. Кроме того, степень и методы учёта вмешивающихся факторов (возраст, ожирение, иные сопутствующие заболевания) сильно варьируются, что ограничивает сопоставимость и обобщаемость результатов. Тем не менее, учитывая патогенетические связи заболеваний, описанные выше, приведенные далее результаты исследований представляются ожидаемыми.

Хотя ОАС исторически считалось негативным фактором, влияющим на течение ССЗ, существует немало исследований с противоречивыми данными относительно этого утверждения. Результаты эпидемиологических исследований и клинических когорт указывают на повышенную частоту цереброваскулярных и ССО у пациентов с тяжелым ОАС, особенно у мужчин среднего возраста [32, 33]. В то же время эти результаты не подтверждаются в последних исследованиях, проведенных на более крупных когортах с длительным периодом наблюдения [34, 35, 36]. Тем не менее, хотя индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ) не имеет однозначной роли независимого предиктора развития СС-событий, были выявлены новые альтернативные маркеры. В частности, показатели, характеризующие ночную гипоксию (например, гипоксическая нагрузка), представляются более релевантными инструментами для прогнозирования СС-риска [37, 38].

Аналогично, важность инсомнии как фактора СС-риска остается предметом дискуссии. Последние метаанализы показали, что инсомния сама по себе не ассоциирована со значительным увеличением риска ССЗ или смертности [39, 40]. В то же время, по данным актуальных исследований часто обнаруживается связь именно между сопутствующими ОАС и инсомнией с ССЗ. Так, исследование, основанное на анкетировании (STOP-Bang и ISI), показало, что нарушения сна у мужчин с высоким риском ОАС ассоциировано с более частым наличием ССЗ в целом (16.4% vs. 4.6%, $p < 0,002$) [41]. В другой работе, включившей 6933 американских пожарных, была выявлена высокая распространенность нарушений сна в общей выборке (37%), при этом у 28% наблюдалось ОАС, а у 6% — инсомния. По результатам исследования, у всех пациентов с нарушениями сна был выявлен значительно более высокий риск развития ССЗ (ОР 2,37, 95% ДИ: 1,54 – 3,66, $p < 0,0001$) [42]. Аналогично, в иной когорте из 476-ти пациентов с ОАС, 29% участ-

ников также страдали инсомнией. После корректировки на сопутствующие факторы, наличие инсомнии было ассоциировано с почти трехкратным увеличением риска ССЗ (ОР 2,85; 95% ДИ: 1,57–5,19) [43]. Схожие результаты наблюдались в когорте пациентов с депрессией: 10-летний показатель риска ССЗ (оцениваемый по Фрамингемской шкале) был повышен только у пациентов с COMISA, что не наблюдалось у пациентов только с ОАС или инсомнией (ОР 2,70, 95% ДИ: 1,18–6,19, $p = 0,013$) [44]. Анализ базы данных исследования ESADA, изначально включавшей пациентов, обследованных на предмет наличия ОАС, показал более частое наличие ССЗ у пациентов с инсомнией, особенно при наличии ночной гипоксемии (51,7% против 43,9%, $p < 0,001$) [45]. И наконец, при оценке одной из самых крупных баз данных, оценивавших ассоциацию COMISA и ССЗ ($n = 937\ 598$), было также подтверждено наличие более высокого риска ССЗ у пациентов с COMISA (ОР 3,81; 95% ДИ: 3,64–3,99, $p < 0,00$) [46]. Интересно, что данная взаимосвязь сохранялась как в отношении инсомнии без ОАС (ОР 1,36; 95% ДИ: 1,31–1,41, $p < 0,00$), так и в отношении ОАС без инсомнии (ОР 3,36; 95% ДИ: 3,25–3,48, $p < 0,00$).

Обзор исследований: COMISA и артериальная гипертензия

В настоящее время широко известен вклад ОАС в развитие плохо контролируемой артериальной гипертензии (АГ) [47]. Действительно, как было описано выше, патофизиологические процессы при ОАС способствуют развитию эндотелиальной дисфункции и активации симпатической нервной системы (СНС), что в совокупности приводит к развитию устойчивой и трудно контролируемой АГ [48, 49]. Роли инсомнии в патогенезе развития АГ уделяется меньшее значение. Тем не менее, нарушение структуры сна может вызывать хроническое воспаление посредством пробуждений и активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, что приводит к повышению уровня кортизола в ночное время и также – активации СНС [50, 51]. Таким образом, сосуществование обоих расстройств одновременно может являться причиной большей вероятности развития АГ и ее неконтролируемого течения.

Так, в одной из работ, включившей 326 пациентов с ОАС и АГ [52], было выявлено, что тяжесть ОАС ассоциирована с более высокой вероятностью резистентной АГ (ОР 2,92; 95% ДИ: 1,71–4,99, $p < 0,001$). В свою очередь, после корректировки на вмешивающиеся факторы, включая демографические характеристики, использование седативных снотворных средств, сонливость, тяжесть obstructивного апноэ сна и качество жизни, у участников, испытывающих симптомы инсомнии, вероятность наличия резистентной АГ возрастала более чем в 3,0 раза (ОР 3,25; 95% ДИ: 1,22–8,68, $p = 0,018$). При этом сама по себе инсомния не была связана с резистентным течением АГ (ОР 2,59; ДИ: 0,94–7,16), $p = 0,066$). В другой работе, включившей 101 пациента с ОАС легкой и умеренной степени тяжести [53], было выявлено, что сочетание ОАС с объективно короткой продолжительностью сна ассоциировано с более высоким риском АГ (ОР=3,88; 95% ДИ=1,26–11,95, $p < 0,05$).

В более масштабном исследовании, проанализировавшим данные 3832 пациентов когорты SCAPIS Gothenburg [54], определено, что в сравнении с контрольной группой, риск неконтролируемой АГ значительно выше: в группе с ОАС без инсомнии (ОШ 1,31; 95% ДИ: 1,05–1,64, $p = 0,02$) и

в группе с COMISA (ОШ 1,88; 95% ДИ 1,23-2,89, $p=0,004$), даже после учета антропометрических данных, образа жизни, сопутствующих заболеваний, уровня дневной сонливости по Эпфортской шкале и ночной гипоксической нагрузки T90 (процент времени $SpO_2 \leq 90\%$).

В настоящее время, в одну из самых крупных баз данных, анализ которой проводился на предмет изучения взаимосвязи COMISA и АГ, было включено 937 598 пациентов (12% женщин; медианный возраст 41 год) [46]. COMISA было ассоциировано с более высоким риском АГ (ОР 2,43; 95% ДИ: 2,36-2,50, $p<0,00$). Инсомния как самостоятельное заболевание (ОР 1,44; 95% ДИ: 1,42-1,46, $p<0,00$) и ОАС в отдельности (ОР 2,26; 95% ДИ: 2,22-2,30, $p<0,00$) также были связаны с повышенным риском наличия АГ.

Обзор исследований: COMISA и сердечно-сосудистые осложнения

В настоящее время достаточно ограниченное число работ подтверждают вышеописанную взаимосвязь. Так, в одном небольшом исследовании, включившем 868 пациентов [55], по данным многовариантного регрессионного анализа было выявлено, что COMISA увеличивает частоту крупных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) (ОШ 2,33, 95% ДИ: 1,35 - 4,02, $p=0,002$). Данная вероятность была особенно высока у мужчин моложе 70-ти лет и у тех, кто имел избыточный вес или ожирение. Также наличие COMISA повышало частоту госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии (ОШ 2,92, 95% ДИ: 1,40-6,08, $p=0,004$) и шансы развития совокупности всех событий (ОШ 2,30, 95% ДИ: 1,39-3,80, $p=0,001$). Тем не менее, существенных различий в СС-смертности, смертности от всех причин, развитии инфаркта миокарда или госпитализации по поводу сердечной недостаточности у пациентов с COMISA выявлено не было ($p>0,05$).

В другой, более крупной работе, включившей 3951 пациента [56], по сравнению с контрольной группой, наличие COMISA было ассоциировано со значительно более высокой вероятностью развития крупных ССО (ОР 3,60, 95% ДИ: 2,33-5,91) в нескорректированном анализе. Связь между COMISA и ССО сохранялась после учета демографических и поведенческих факторов, но не после дополнительной коррективы на сопутствующие заболевания.

Аналогично, анализ когорты эпидемиологического исследования Sleep Heart Health Study ($n=5803$) показал, что, в сравнении с группами без ОАС и инсомнии, наличие COMISA было связано с более высокой частотой ССО (ОР 2,00, 95% ДИ: 1,33-2,99). Тем не менее, эта связь исчезла после коррективы на общепринятые факторы риска ССЗ (ОР=1,38; 90% ДИ: 0,92-2,07) [57]. Последнее позволяет предположить, что более частое развитие ССО у пациентов с COMISA может быть объяснено большей коморбидностью у данных пациентов в целом.

Особенности лечения COMISA

В отношении влияния лечения ОАС на характер течения ССЗ краеугольным вопросом остается уровень приверженности к ПАП-терапии (от англ. PAP therapy – positive airway pressure therapy). ПАП-терапия при хорошем уровне приверженности оказывает положительное влияние на уровень АД [58]. Кроме того, у пациентов с АГ отмечается дозозависимый эффект: так, по данным одного из послед-

них крупных мета-анализов ($n=10\ 025$), каждый дополнительный час ПАП-терапии приводил к снижению уровня АД на 1,3 мм рт. ст. (95% ДИ: -2,2; -0,5) [59]. В то же время это влияние остается умеренным и в основном наблюдается у пациентов с плохо контролируемым АД, согласно последним обзорам литературы [60]. По данным многочисленных работ, было определено, что у пациентов с ОАС, использующих ПАП-аппарат не менее 4-х часов за ночь, снижается риск цереброваскулярных и СС-осложнений [61, 62].

Влияние когнитивно-поведенческой терапии инсомнии (КПТ-И), первой линии терапии инсомнии, на СС-систему менее изучено. Одно небольшое исследование показало, что один сеанс КПТ-И улучшает вариабельность сердечного ритма, что может отражать положительное влияние терапии на вегетативную нервную систему [63]. Продолжающиеся исследования в настоящее время изучают вопрос о том, может ли КПТ-И влиять на уровень АД и другие факторы риска ССЗ [64]. По данным последнего систематического обзора специфического влияния снотворных препаратов, назначаемых при инсомнии, на уровень АД в ночное или дневное время выявлено не было [65]. Однако в ряде случаев, медикаментозная терапия может быть оправдана для пациентов с COMISA, особенно при применении новых снотворных средств, не относящихся к бензодиазепинам и антидепрессантам [11].

Учитывая частое сочетание ОАС и инсомнии, очевидно, что комплексный подход к лечению, включающий КПТ-И, медикаментозную коррекцию тревоги и депрессии, улучшение гигиены сна и индивидуальный подбор ПАП-терапии – имеет лучшую клиническую эффективность [11, 66]. Так, в одном из исследований, было выявлено, что комбинация КПТ-И и ПАП-терапии была более эффективной, чем только ПАП-терапия в отношении улучшения качества сна по данным Питтсбургского опросника. Тем не менее, несмотря на это, комбинированная терапия не привела к значимому улучшению приверженности к ПАП-терапии [67]. В другой работе с участием 125 человек сочетание КПТ-И с ПАП-терапией улучшило как качество сна по данным ряда опросников, так и приверженность к ПАП-терапии: в исследуемой группе пациенты использовали ПАП-аппарат в среднем на 1,3 часа дольше, чем в группе контроля (Δ 1,3; 95% ДИ: 2,1-0,51, $p=0,001$, $d=0,59$) [68]. Аналогично, в другом небольшом проспективном исследовании, включившем 145 пациентов, участники группы КПТ-И имели лучшую приверженность к ПАП-терапии (Δ 61 мин., 95% ДИ: 9-113; $p=0,023$, $d=0,38$) и более существенное улучшение показателей тяжести инсомнии и когнитивных нарушений, связанных со сном [69].

Таким образом, имеющиеся данные позволяют заключить, что комбинированное применение КПТ-И и ПАП-терапии у пациентов с COMISA обеспечивает более высокую эффективность лечения, по сравнению с монотерапией или последовательным применением данных методов. Основным преимуществом такого подхода является не только улучшение качества сна и уменьшение выраженности симптомов инсомнии, но и повышение приверженности к ПАП-терапии, что имеет ключевое значение для достижения устойчивого клинического эффекта. Хотя влияние комплексного лечения COMISA на сердечно-сосудистые исходы пока остается недостаточно изученным и сам феномен не рассматривается как прямой фактор риска ССЗ, улучшение контроля обоих состояний может способствовать оптимизации общего кли-

нического статуса пациента и, потенциально, улучшению сердечно-сосудистого прогноза. Это подчеркивает необходимость комплексного ведения данной категории пациентов с участием специалистов различного профиля.

Заключение

Необходимость рутинного скрининга нарушений сна у пациентов с факторами риска ССЗ и оценки состояния ССС у лиц с нарушениями сна становится все более очевидной. Результаты последних исследований подтверждают,

что повышенный риск ССЗ, связанный с нарушениями сна, не обусловлен исключительно ОАС. Последнее подчеркивает важность своевременной оценки и лечения как нарушений дыхания, так и инсомнии. В то же время, хотя данных по лечению COMISA становится все больше, они в значительной степени опираются на подходы, которые были описаны для каждого из этих состояний по отдельности. В настоящее время еще не существует единого руководства по ведению таких пациентов, что требует проведения дальнейших рандомизированных клинических исследований и более детального изучения данной проблемы.

Список литературы/ References:

- Benjafield A, Ayas N, Eastwood P et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2019 Aug;7(8):687-698. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30198-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30198-5)
- Yeghiazarians Y, Nheid H, Tietjens JR, Redline S, et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021 Jul 20;144(3):e56-e67. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000988>. Epub 2021 Jun 21. Erratum in: *Circulation*. 2022 Mar 22;145(12):e775. PMID: 34148375. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001043>
- Morin CM, Jarrin DC. Epidemiology of Insomnia: Prevalence, Course, Risk Factors, and Public Health Burden. *Sleep Med Clin*. 2022 Jun;17(2):173-191. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2022.03.003>
- Liu SL, Chen Y, Bai XD, Xu T, Xu HY, Lin SY, Zhou XY, Jiang YL. Prevalence and influencing factors of insomnia in patients with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry*. 2026 Apr 1;17:1748293. PMID: 41993844; PMCID: PMC13079287. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2026.1748293>
- Jin H, Men X, Sun Y, Sheng Z, Wu L. Prevalence and determinants of insomnia in patients with chronic heart failure: a cross-sectional survey in Jiaying, China. *Front Cardiovasc Med*. 2026 Mar 2;13:1617201. PMID: 41847512; PMCID: PMC12989327. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2026.1617201>
- Sweetman A, Lack L, Bastien C. Co-Morbid Insomnia and Sleep Apnea (COMISA): Prevalence, Consequences, Methodological Considerations, and Recent Randomized Controlled Trials. *Brain Sci*. 2019 Dec 12;9(12):371. PMID: 31842520; PMCID: PMC6956217. <https://doi.org/10.3390/brainsci9120371>
- Sweetman A, Melaku YA, Lack L, Reynolds A, Gill TK, Adams R, Appleton S. Prevalence and associations of co-morbid insomnia and sleep apnoea in an Australian population-based sample. *Sleep Med*. 2021 Jun;82:9-17. Epub 2021 Mar 31. PMID: 33873104. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.03.023>
- He Q, Zhang P, Li G, Dai H, Shi J. The association between insomnia symptoms and risk of cardio-cerebral vascular events: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Prev Cardiol*. 2017 Jul;24(10):1071-1082. Epub 2017 Mar 30. PMID: 28359160. <https://doi.org/10.1177/2047487317702043>
- Sweetman A, Lack L, McEvoy RD, Smith S, Eckert DJ, Osman A, Carberry JC, Wallace D, Nguyen PD, Catchside P. Bi-directional relationships between co-morbid insomnia and sleep apnoea (COMISA). *Sleep medicine reviews*. 2021;60:101519. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2021.101519>
- Sweetman A. Co-morbid Insomnia and Sleep Apnoea (COMISA): Latest Research from an Emerging Field. *Current Sleep Medicine Reports*. 2023;9:180-189. <https://doi.org/10.1007/s40675-023-00262-9>
- Ragnoli B, Pochetti P, Raie A, Malerba M. Comorbid Insomnia and Obstructive Sleep Apnea (COMISA): Current Concepts of Patient Management. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Sep 1;18(17):9248. PMID: 34501836; PMCID: PMC8430469. <https://doi.org/10.3390/ijerph18179248>
- Bahr K, Cámara RJA, Gouveris H, Tuin I. Current Treatment of Comorbid Insomnia and Obstructive Sleep Apnea With CBT and PAP-Therapy: A Systematic Review. *Front Neurol*. 2018 Oct 29;9:804. PMID: 30420826; PMCID: PMC6215826. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00804>
- American Academy of Sleep Medicine (2023). *International Classification of Sleep Disorders, third edition, text revision (ICSD-3-TR)*. American Academy of Sleep Medicine. ISBN: 978-0-9657220-9-4.
- Adekolu O, Zinchuk A. Sleep Deficiency in Obstructive Sleep Apnea. *Clin Chest Med*. 2022 Jun;43(2):353-371. PMID: 35659030; PMCID: PMC9351701. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2022.02.013>
- Peppard RE, Young T, Palta M, et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000;342(19):1378-84. <https://doi.org/10.1056/nejm20005113421901>
- Shahar E, Whitney CW, Redline S, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(1):19-25. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.1.2001008>
- Artz M, Young T, Finn L, et al. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172(11):1447-51. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.200505-7020c>
- Vgontzas AN, Liao D, Bixler EO, et al. Insomnia with objective short sleep duration is associated with a high risk for hypertension. *Sleep* 2009; 32(4):491-7. <https://doi.org/10.1093/sleep/32.4.491>
- Vgontzas AN, Liao D, Pejovic S, et al. Insomnia with objective short sleep duration is associated with type 2 diabetes: a population-based study. *Diabetes care* 2009;32(11):1980-5. <https://doi.org/10.2337/dc09-0284>
- Schwartz S, Anderson WM, Cole SR, et al. Insomnia and heart disease: a review of epidemiologic studies. *J psychosomatic Res* 1999;47(4):313-33. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(99\)00029-X](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(99)00029-X)
- Литвин А.Ю., Михайлова О.О., Елфимова Е.М., Чазова И.Е. Синдром обструктивного апноэ сна и сердечно-сосудистые события. *Consilium Medicum*. 2016;18(1):83-87. https://doi.org/10.26442/2075-1753_2016.1.83-87
- [Litvin A.Yu., Mikhailova O.O., Elfimova E.M., Chazova I.E. Obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular events. *Consilium Medicum*. 2016;18(1):83-87. (In Russ.)] https://doi.org/10.26442/2075-1753_2016.1.83-87
- Javaheri S, Redline S. Insomnia and Risk of Cardiovascular Disease. *Chest*. 2017;152:435-444. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.01.026>
- Somers VK, Javaheri S. Cardiovascular effects of sleep-related breathing disorders. *Sleep Breathing Disord E-Book*. 2016;270.
- Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, et al. Sleep apnea: types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequences. *J Am Coll Cardiol* 2017;69(7):841-58. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.069>
- Kholidani C, Fares WH, Mohsenin V. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnea: is it clinically significant? A critical analysis of the association and pathophysiology. *Pulm Circ* 2015;5(2):220-7. <https://doi.org/10.1086/679995>
- Le-Ha C, Herbson CE, Beilin LJ, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity under resting conditions and cardiovascular risk factors in adolescents. *Psychoneuroendocrinology* 2016;66:118-24. <https://doi.org/10.1016/j.psycheneu.2016.01.002>
- Rosmond R, Bjorntorp P. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity as a predictor of cardiovascular disease, type 2 diabetes and stroke. *J Intern Med* 2000;247(2):188-97. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.2000.00603.x>
- Javaheri S, Redline S. Insomnia and risk of cardiovascular disease. *Chest* 2017;152(2):435-444. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.01.026>
- Meier-Ewert HK, Ridker PM, Rifai N, et al. Effect of sleep loss on C-reactive protein, an inflammatory marker of cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(4):678-83. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.07.050>
- King CR, Knutson KL, Rathouz PJ, et al. Short sleep duration and incident coronary artery calcification. *JAMA* 2008;300(24):2859-66. <https://doi.org/10.1001/jama.2008.867>
- Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, Redline S, Resnick HE, Tong EK, Diener-West M, Shahar E. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation*. 2010 Jul 27;122(4):352-60. Epub 2010 Jul 12. PMID: 20625114; PMCID: PMC3117288. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.901801>
- Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, Shahar E, O'Connor GT, Resnick HE, Diener-West M, Sanders MH, Wolf PA, George HT, Ali T, Lebowitz M, Punjabi NM. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Jul 15;182(2):269-77. Epub 2010 Mar 25. PMID: 20339144; PMCID: PMC2913239. <https://doi.org/10.1164/rccm.200911-1746oc>
- Lechat B, Appleton S, Melaku YA, Hansen K, McEvoy RD, Adams R, Catchside P, Lack L, Eckert DJ, Sweetman A. The association of co-morbid insomnia and sleep apnea with prevalent cardiovascular disease and incident cardiovascular events. *J Sleep Res*. 2022 Oct;31(5):e13563. Epub 2022 Feb 15. PMID: 35166401. <https://doi.org/10.1111/jsr.13563>
- Kendzierska T, Gershon AS, Hawker G, Leung RS, Tomlinson G. Obstructive sleep apnea and risk of cardiovascular events and all-cause mortality: a decade-long historical cohort study. *PLoS Med*. 2014 Feb 4;11(2):e1001599. PMID: 24503600; PMCID: PMC3913558. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001599>
- Blanchard M, Gervès-Pinquier C, Feuilloy M, Le Vaillant M, Trzepizur W, Meslier N, Goupil F, Pigeonne T, Balusson F, Oger E, Sabil A, Girault JM, Gagnadoux F; ERMES study group. Hypoxic burden and heart rate variability predict stroke incidence in sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2021 Mar 25;57(3):2004022. PMID: 33214210. <https://doi.org/10.1183/13993003.04022-2020>
- Trzepizur W, Blanchard M, Ganem T, Balusson F, Feuilloy M, Girault JM, Meslier N, Oger E, Paris A, Pigeonne T, Racineux JL, Sabil A, Gervès-Pinquier C, Gagnadoux F. Sleep Apnea-Specific Hypoxic Burden, Symptom Subtypes, and Risk of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022 Jan 1;205(1):108-117. PMID: 34648724. <https://doi.org/10.1164/rccm.202105-12740C>
- Azarbachi A, Sands SA, Stone KL, Taranto-Montemurro L, Messineo L, Terrill PI, Ancoli-Israel S, Ensrud K, Percell S, White DP, Redline S, Wellman A. The hypoxic burden of sleep apnoea predicts cardiovascular disease-related mortality: the Osteoporotic Fractures in Men Study and the Sleep Heart Health Study. *Eur Heart J*. 2019 Apr 7;40(14):1149-1157. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy624>. Erratum in: *Eur Heart J*. 2019 Apr 7;40(14):1157. PMID: 30376054; PMCID: PMC6451769. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy028>
- Lovato N, Lack L. Insomnia and mortality: A meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2019 Feb;43:71-83. Epub 2018 Nov 11. PMID: 30529432. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2018.10.004>
- Bertsch SM, Pollock BD, Mittleman MA, Buysse DJ, Bazzano LA, Gottlieb DJ, Redline S. Insomnia with objective short sleep duration and risk of incident cardiovascular disease and all-cause mortality: Sleep Heart Health Study. *Sleep*. 2018 Jun 1;41(6):zsy047. PMID: 29522193; PMCID: PMC5995202. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsy047>
- Sadeghniai-Haghighi K, Akbarpour S, Behkar A, Moradzadeh R, Alemohammad ZB, Forouzan N, Mouseli A, Amirfard H, Najafi A. A nationwide study on the prevalence and contributing factors of obstructive sleep apnea in Iran. *Sci Rep*. 2023 Oct 17;13(1):17649. PMID: 37848453; PMCID: PMC10582253. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-44229-w>
- Barger LK, Rajaratnam SM, Wang W, O'Brien CS, Sullivan JP, Qadri S, Lockley SW, Zeisler CA; Harvard Work Hours Health and Safety Group. Common sleep disorders increase risk of motor vehicle crashes and adverse health outcomes in firefighters. *J Clin Sleep Med*. 2015 Mar 15;11(3):233-40. PMID: 25580602; PMCID: PMC4346644. <https://doi.org/10.5664/jcm.4534>
- Cho YW, Kim KT, Moon HJ, Korostyshevskiy VR, Motamedi GK, Yang KI. Comorbid Insomnia With Obstructive Sleep Apnea: Clinical Characteristics and Risk Factors. *J Clin Sleep Med*. 2018 Mar 15;14(3):409-417. PMID: 29458695; PMCID: PMC5837842. <https://doi.org/10.5664/jcm.6988>
- Hein M, Wacquier B, Conenna M, Lanquart JP, Point C. Cardiovascular Outcome in Patients with Major Depression: Role of Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Insomnia Disorder, and COMISA. *Life (Basel)*. 2024 May 19;14(5):644. PMID: 38792664; PMCID: PMC1123427. <https://doi.org/10.3390/life14050644>
- Anttala J, Grote L, Fietze I, Riha RL, Ryan S, Staats R, Hedner J, Saarestanta T; ESADA Study Collaborators. Insomnia symptoms combined with nocturnal hypoxia associate with cardiovascular comorbidity in the European sleep apnea cohort (ESADA). *Sleep Breath*. 2019 Sep;23(3):805-814. Epub 2018 Nov 22. PMID: 30467691; PMCID: PMC6700053. <https://doi.org/10.1007/s11325-018-1757-9>
- Gaffey AE, Burg MM, Yaggi HK, Wang K, Brandt CA, Haskell SG, Bastian LA, Chang TE, Levine A, Skanderson M, Zinchuk A. Insomnia, Sleep Apnea, and Incidence of Hypertension and Cardiovascular Disease Among Men and Women US Veterans. *J Am Heart Assoc*. 2025 Dec 16;14(24):e045382. Epub 2025 Dec 11. PMID:

- 41378507; PMID: PMC12826891. <https://doi.org/10.1161/JAHA.125.045382>
47. Михайлова О.О., Елфинова Е.М., Хачатрян Н.Т., Ершов А.В., Литвин А.Ю., Чазова И.Е. Синдром обструктивного апноэ сна в континууме неконтролируемого течения артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2023;20(3):47-54. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-3-47-54> [Mikhailova O.O., Elfimova E.M., Khachatryan N.T., Ershov A.V., Litvin A.Yu., Chazova I.E. Obstructive sleep apnea syndrome in the continuum of uncontrolled hypertension. *Systemic Hypertension*. 2023;20(3):47-54. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-3-47-54>]
 48. Shiina K. Obstructive sleep apnea -related hypertension: a review of the literature and clinical management strategy. *Hypertens Res*. 2024;47(11):3085-3098. <https://doi.org/10.1038/s41440-024-01852-y>
 49. Drager LF, Togeiro SM, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(7):569-576. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.045>
 50. Vgontzas AN, Chrousos GP. Sleep, the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, and cytokines: multiple interactions and disturbances in sleep disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2002;31(1):15-36. [https://doi.org/10.1016/s0889-8529\(01\)00005-6](https://doi.org/10.1016/s0889-8529(01)00005-6)
 51. Li L, Gan Y, Zhou X, et al. Insomnia and the risk of hypertension: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Sleep Med Rev*. 2021;56:101403. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2020.101403>
 52. Wu H, Guo Y. Risk of resistant hypertension associated with insomnia in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2023 Jan;101:445-451. Epub 2022 Dec 5. PMID: 36516601. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2022.12.001>
 53. Pejovic S, Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J, et al. Obstructive sleep apnea comorbid with insomnia symptoms and objective short sleep duration is associated with clinical and preclinical cardiometabolic risk factors: Clinical implications. *Sleep Med*. 2024;124:115-119. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2024.09.013>
 54. Kobayashi Frisk M, Bergqvist J, Svedmyr S, Diamantis P, Bergström G, Zou D. Comorbid Insomnia and Sleep Apnea Is Associated with Uncontrolled Hypertension in a Middle-aged Population. *Ann Am Thorac Soc*. 2026;23(1):125-131. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202501-0800C>
 55. Fang F, Sun Z, Gao Y, Han J, Zhao L, Zhao Z, He Z, Zhang Z, Bian H, Liu L. Effects of combined morbid insomnia and sleep apnea on long-term cardiovascular risk and all-cause mortality in elderly patients: a prospective cohort study. *BMC Geriatr*. 2024 Jul 21;24(1):622. PMID: 39034410; PMID: PMC11265059. <https://doi.org/10.1186/s12877-024-05147-2>
 56. Luyster FS, Baniak LM, Imes CC, Jeon B, Morris JL, Orbell S, Scott P. Association of comorbid obstructive sleep apnea and insomnia with risk of major adverse cardiovascular events in sleep medicine center patients. *Sleep Health*. 2024 Jun;10(3):335-341. Epub 2024 May 3. PMID: 38704352. <https://doi.org/10.1016/j.sleh.2024.03.001>
 57. Lechat B, Appleton S, Melaku YA, et al. The association of co-morbid insomnia and sleep apnea with prevalent cardiovascular disease and incident cardiovascular events. *J Sleep Res*. 2022;31(5):e13563. <https://doi.org/10.1111/jsr.13563>
 58. Calhoun DA, Harding SM. Sleep and hypertension. *Chest*. 2010;138(2):434-443. <https://doi.org/10.1378/chest.09-2954>
 59. Benning, L., J. J. Herzig, M. S. Mollet, et al. 2025. "Effects of CPAP on Blood Pressure Parameter Across Different Severities of Obstructive Sleep Apnoea: A Meta-Analysis." *Journal of Sleep Research* 34, no. 5: e70072. <https://doi.org/10.1111/jsr.70072>
 60. Pengo MF, Schwarz EI, Barbé F, Cistulli PA, Drager LF, Fava C, Fuchs FD, Ip MSM, Loffler KA, Lui MMS, Martinez-García MÁ, McEvoy D, Peker Y, Phillips CL, Quinnell T, Soranna D, Steier J, Stradling JR, Zambon A, Parati G; ANDANTE collaborators. Effect of CPAP therapy on blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea: a worldwide individual patient data meta-analysis. *Eur Respir J*. 2025 Jan 2;65(1):2400837. PMID: 39401854. <https://doi.org/10.1183/13993003.00837-2024>
 61. Wickwire, Emerson M et al. "CPAP adherence reduces cardiovascular risk among older adults with obstructive sleep apnea." *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung* vol. 25,3 (2021): 1343-1350. <https://doi.org/10.1007/s11325-020-02239-2>
 62. Sánchez-de-la-Torre M, Gracia-Lavedan E, Benitez ID, Sánchez-de-la-Torre A, Moncusi-Moix A, Torres G, Loffler K, Woodman R, Adams R, Labarca G, Dreyse J, Eulenburg C, Thunström E, Glantz H, Peker Y, Anderson C, McEvoy D, Barbé F. Adherence to CPAP Treatment and the Risk of Recurrent Cardiovascular Events: A Meta-Analysis. *JAMA*. 2023 Oct 3;330(13):1255-1265. PMID: 37787793; PMID: PMC10548300. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.17465>
 63. Amra B, Ghadry F, Vaezi A, et al. Effect of one-shot cognitive behavioral therapy on insomnia and heart rate variability of health care workers at the time of COVID-19 pandemic: a randomized controlled trial. *Sleep Breath*. 2023;27(4):1411-1418. <https://doi.org/10.1007/s11325-022-02746-4>
 64. Wickwire EM, Lettieri CJ, Cairns AA, Collop NA. Maximizing positive airway pressure adherence in adults: a common-sense approach. *Chest*. 2013 Aug;144(2):680-693. PMID: 23918114. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2681>
 65. Wu H, Fang F, Wu C, Zhan X, Wei Y. Low arousal threshold is associated with unfavorable shift of PAP compliance over time in patients with OSA. *Sleep Breath*. 2021 Jun;25(2):887-895. Epub 2020 Oct 4. PMID: 33011910. <https://doi.org/10.1007/s11325-020-02197-9>
 66. Tu AY, Crawford MR, Dawson SC, Fogg LF, Turner AD, Wyatt JK, Crisostomo MI, Chhangani BS, Kushida CA, Edinger JD, Abbott SM, Malkani RG, Attarian HP, Zee PC, Ong JC. A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for insomnia and PAP for obstructive sleep apnea and comorbid insomnia: effects on nocturnal sleep and daytime performance. *J Clin Sleep Med*. 2022 Mar 1;18(3):789-800. PMID: 34648425; PMID: PMC8883096. <https://doi.org/10.5664/jcsm.9696>
 67. Ong JC, Crawford MR, Dawson SC, Fogg LF, Turner AD, Wyatt JK, Crisostomo MI, Chhangani BS, Kushida CA, Edinger JD, Abbott SM, Malkani RG, Attarian HP, Zee PC. A randomized controlled trial of CBT-I and PAP for obstructive sleep apnea and comorbid insomnia: main outcomes from the MATRICS study. *Sleep*. 2020 Sep 14;43(9):zsaa041. PMID: 32170307; PMID: PMC7487869. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsaa041>
 68. Alessi CA, Fung CH, Dzierzewski JM, et al. Randomized controlled trial of an integrated approach to treating insomnia and improving the use of positive airway pressure therapy in veterans with comorbid insomnia disorder and obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2021;44(4):zsaa235. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsaa235>
 69. Sweetman A, Lack L, Catcheside PG, et al. Cognitive and behavioral therapy for insomnia increases the use of continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnea participants with comorbid insomnia: a randomized clinical trial. *Sleep*. 2019;42(12):zsz178. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsz178>

КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ

SCHEDULE OF SCIENTIFIC ACTIVITIES

Август 2026 August 2026			
ESC Congress 2026	Munich, Germany	28.08.2026-31.08.2026	https://www.esc2026.org/
Сентябрь 2026 September 2026			
European Respiratory Society (ERS) Congress 2026	Barcelona, Spain	05.09.2026-09.09.2026	https://www.ersnet.org/congress-and-events/congress/
V Российская конференция «Кардиоревматология 2026»	онлайн	10.09.2026	https://cardio-eur.asia/conferences
Октябрь 2026 October 2026			
III международный конгресс «Инновационная кардиология»	Минск, Республика Беларусь	08.10.2026-09.10.2026	www.vip-clinic.by
Международная конференция Евразийской ассоциации кардиологов «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2026»	онлайн	14.10.2026-15.10.2026	https://cardio-eur.asia/conferences
8th World Heart Congress	Tokyo, Japan	19.10.2026-20.10.2026	https://heartcongress.org/
European Society of Cardiovascular Radiology (ESCR) Annual Scientific Meeting 2026	Rotterdam, The Netherlands	22.10.2026-24.10.2026	https://www.escr.org/congress-2026/
The 31st International Society of Hypertension Scientific Meeting and the 17th Emirates Cardiac Society Annual Conference (ISH-ECS 2026)	Dubai, United Arab Emirates	22.10.2026-25.10.2026	https://ish-world.com/
Ноябрь 2026 November 2026			
VII Российская конференция «Кардионефрология 2026»	онлайн	18.11.2026	https://cardio-eur.asia/conferences
ANA Scientific Sessions 2026	Chicago, Illinois	07.11.2026-09.11.2026	https://sessionsigh.heart.org/Home.aspx
Декабрь 2026 December 2026			
XIV Всероссийский конгресс «Легочная гипертензия – 2026»	онлайн	09.12.2026-10.12.2026	https://www.gipertonik.ru/conference



РОССИЙСКОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБЩЕСТВО ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ
ОБЩЕСТВО ВРАЧЕЙ РОССИИ
ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ ИМ. Е. И. ЧАЗОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ
ОБЩЕСТВО СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ИЗУЧЕНИЮ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ



XIV ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС

ЛЁГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ 2026

9-10 ДЕКАБРЯ 2026 ГОДА

ОНЛАЙН-ТРАНСЛЯЦИЯ

www.gipertonik.ru

e-mail: rsh@gipertonik.ru