УДК: 616.12-008.46-085:616.379-008.64:616.12-008.331.1

ФИБРОЗНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ФЕНОТИП ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ



Норматов Муроджон Бурибоевич
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

2-ТУР ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ВА АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ДИАСТОЛИК ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИНИНГ ФИБРОЗ-ЯЛЛИҒЛАНИШ ФЕНОТИПИ ВА КОМПЛЕКС МЕДИКАМЕНТОЗ ТЕРАПИЯ САМАРАДОРЛИГИ

Норматов Муроджон Бурибоевич
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

FIBRO-INFLAMMATORY PHENOTYPE OF DIASTOLIC HEART FAILURE AND EFFICACY OF COMPLEX PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND ARTERIAL HYPERTENSION

Normatov Murodjon Buriboevich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *2-тур қандли диабет (ҚД) ва артериал гипертензия (АГ) биргаликда кечганда узоқ вақт яширин кечадиган, чиқариш фракцияси сақланган юрак етишмовчилиги (ЧФсЮЕ) ривожланади. Тадқиқот мақсади: 2-тур ҚД ва АГ билан касалланган беморларда диастолик юрак етишмовчилигининг клиник-гемодинамик, структур-функционал ва биомаркер хусусиятларини ўрганиш, комплекс медикаментоз коррекция самарадорлигини баҳолаш ва терапевтик жавобнинг комплекс мезонини асослаш. Материал ва усуллар: 235 нафар шахс текширилди: 2-тур ҚД, АГ ва ЧФсЮЕ бўлган 135 нафар бемор (I гуруҳ – комплекс терапия олган 85 нафар, II гуруҳ – стандарт терапия олган 50 нафар) ва 100 нафар амалда соғлом шахс. NT-proBNP, Галектин-3, С-реактив оқсил (СРО), HbA1c аниқланди, эхокардиография ва артериал босимни суткалик мониторинг қилиш (АБСМ) ўтказилди; кузатув муддати – 6 ой. Натижалар: чап қоринча (ЧҚ) чиқариш фракцияси сақланган ҳолда беморларнинг 91,8–92,0% ида чап бўлмача ҳажми индекси (LAVI) 34 мл/м² дан юқори бўлди, ЧҚ гипертрофияси 70,6–72,0% ида, non-dipper профили 61,2–78,0% ида аниқланди. Галектин-3 NT-proBNP (r=0,71), E/e' (r=0,63), ЧҚ миокарди массаси индекси (r=0,61) ва LAVI (r=0,60) билан корреляцияланди. Олти ой давомида комплекс терапия NT-proBNP ни 52,9%, Галектин-3 ни 32,3%, HbA1c ни 19,0% га пасайтирди (стандарт терапияда мос равишда 28,7%, 16,7% ва 8,8%), E/e' 12,3 дан 9,8 гача, LAVI 43,6 дан 36,9 мл/м² гача камайди (гуруҳлар орасида p<0,01). Терапевтик жавоб беморларнинг 68,2% ида қайд этилди; жавоб бермаган беморларда HbA1c, Галектин-3, СРО, тана вазни индекси ва LAVI дастлаб юқорироқ бўлди. Хулоса: 2-тур ҚД ва АГ бўлган беморларда ЧФсЮЕ фиброз-яллиғланиш фенотипига эга. Комплекс медикаментоз терапия биомаркерлар ва диастолик функцияга таъсири бўйича стандарт терапиядан устун бўлиб, NT-proBNP, Галектин-3, E/e', LAVI ва АБСМ кўрсаткичларига асосланган терапевтик жавобнинг комплекс мезони даволаш самарадорлигини объектив баҳолаш ва терапияни шахсийлаштириш имконини беради.*

Калит сўзлар: *чиқариш фракцияси сақланган юрак етишмовчилиги, диастолик дисфункция, 2-тур қандли диабет, артериал гипертензия, Галектин-3, NT-proBNP, эхокардиография, комплекс терапия.*

Abstract. *The combination of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and arterial hypertension (AH) leads to heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), which often remains clinically silent for a long time. Aim: to study the clinical-hemodynamic, structural-functional and biomarker features of diastolic heart failure in patients with T2DM and AH, to evaluate the efficacy of complex pharmacological correction and to substantiate a complex criterion of therapeutic response. Materials and methods: 235 individuals were examined: 135 patients with T2DM, AH and HFpEF (group I, 85 patients receiving complex therapy; group II, 50 patients receiving standard therapy) and 100 practically healthy*

individuals. NT-proBNP, galectin-3, C-reactive protein (CRP) and HbA1c were measured; echocardiography and ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) were performed; the follow-up period was 6 months. Results: with preserved left ventricular ejection fraction (LVEF), the left atrial volume index (LAVI) exceeded 34 mL/m² in 91.8–92.0% of patients, LV hypertrophy was found in 70.6–72.0% and a non-dipper profile in 61.2–78.0%. Galectin-3 correlated with NT-proBNP (r=0.71), E/e' (r=0.63), LV mass index (r=0.61) and LAVI (r=0.60). Over 6 months, complex therapy reduced NT-proBNP by 52.9%, galectin-3 by 32.3% and HbA1c by 19.0% (versus 28.7%, 16.7% and 8.8% with standard therapy), E/e' from 12.3 to 9.8 and LAVI from 43.6 to 36.9 mL/m² (p<0.01 between groups). A therapeutic response was achieved in 68.2% of patients; non-responders had higher baseline HbA1c, galectin-3, CRP, body mass index and LAVI. Conclusion: HFpEF in patients with T2DM and AH has a fibro-inflammatory phenotype. Complex pharmacotherapy is superior to standard therapy in its effect on biomarkers and diastolic function, and a complex response criterion based on NT-proBNP, galectin-3, E/e', LAVI and ABPM allows objective assessment of treatment and personalization of therapy.

Keywords: *heart failure with preserved ejection fraction, diastolic dysfunction, type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, galectin-3, NT-proBNP, echocardiography, complex therapy.*

Хроническая сердечная недостаточность остается одной из ведущих причин госпитализаций, инвалидизации и смертности взрослого населения: по современным эпидемиологическим оценкам, в мире ею страдают более 64 млн человек, и бремя заболевания продолжает нарастать по мере старения популяции и распространения кардиометаболических факторов риска [1]. Параллельно сахарный диабет приобрел характер глобальной неинфекционной эпидемии. Согласно 11-му изданию Атласа Международной диабетической федерации, в 2024 г. диабетом страдали около 589 млн взрослых, а к 2050 г. их число может достичь 853 млн [2]. Артериальная гипертензия, по данным Всемирной организации здравоохранения, в 2024 г. была диагностирована у 1,4 млрд взрослых в возрасте 30–79 лет и остается одним из главных факторов преждевременной смертности [3]. Сочетание сахарного диабета 2 типа (СД2) и артериальной гипертензии (АГ) формирует многочисленную группу пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска, у которых сердечная недостаточность нередко развивается при сохраненной фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ).

Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) в настоящее время рассматривается как самостоятельный и гетерогенный клинический синдром, при котором нормальная насосная функция левого желудочка (ЛЖ) не исключает выраженных нарушений диастолического наполнения, повышения давления наполнения и структурного ремоделирования сердца [4, 5]. Особенностью диабет-гипертензивной СНсФВ является ее длительное скрытое течение. В эхокардиографическом субанализе исследования PARAGON-HF артериальная гипертензия выявлялась у 94% пациентов с СНсФВ, а увеличение левого предсердия – у 83%, что отражает хроническую гемодинамическую перегрузку и структурную перестройку сердца [6, 7]. По данным систематического обзора и метаанализа, диастолическая дисфункция ЛЖ встречается почти у каждого второго больного СД2 [8], а наличие диабета у пациентов с СНсФВ ассоциировано с более выраженной гипертрофией ЛЖ, более высоким уровнем натрийуретических пептидов и худшим прогнозом [9]. Следовательно, изолированная оценка ФВЛЖ не позволяет полноценно определить риск, тяжесть и темп прогрессирования заболевания у этой категории больных.

Патогенетической основой диабет-гипертензивной СНсФВ является взаимное потенцирование метаболических и гемодинамических механизмов. Согласно концепции W.J. Paulus и C. Tschöpe, коморбидные состояния поддерживают системное низкоинтенсивное воспаление и эндотелиальную дисфункцию коронарного микроциркуляторного русла, что приводит к гипертрофии кардиомиоцитов, повышению их жесткости и интерстициальному фиброзу [10]. При СД2 к этому присоединяются инсулинорезистентность, гипергликемия, липотоксичность, избыточное образование конечных продуктов гликирования и активация оси AGE–RAGE [11, 12], а коронарная микрососудистая дисфункция выступает независимым предиктором развития СНсФВ [13].

В последние годы утвердился фенотипический подход к СНсФВ, предполагающий выделение гипертензивного, диабетического, кардиоренального, обструктивно-метаболического и других клинико-патогенетических вариантов синдрома [14, 15]. Отдельно описан фенотип СНсФВ, ассоциированный с ожирением, при котором висцеральная жировая ткань усиливает воспаление, задержку натрия и объемную перегрузку [16]. Для характеристики фиброзно-воспалительного компонента заболевания наиболее изучены Галектин-3 – лектин, секретируемый активированными макрофагами и стимулирующий пролиферацию фибробластов и отложение коллагена [17, 18], – и С-реактивный белок (СРБ) как интегральный маркер системного воспаления, связанный с риском возникновения и неблагоприятным течением СНсФВ [19, 20].

Диагностика СНсФВ, согласно консенсусу Ассоциации сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов (алгоритм HFA–PEFF) и рекомендациям по эхокардиографической оценке диастолической функции, опирается на сочетание функциональных (E/e′, e′), морфологических (индекс объема левого предсердия – LAVI, индекс массы миокарда ЛЖ) и биомаркерных (NT-proBNP) критериев [5, 21]. В действующих клинических рекомендациях лечение СНсФВ направлено на коррекцию застоя, контроль артериального давления и коморбидной патологии; доказательную базу снижения риска сердечно-сосудистых событий получили ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа [22–26]. У больных с ожирением перспективным направлением признана коррекция метаболических нарушений [27]. Вместе с тем оптимальная схема медикаментозной коррекции гипертензивной СНсФВ продолжает обсуждаться [28].

Большинство опубликованных работ ограничивается анализом отдельных факторов риска, отдельных эхокардиографических параметров или единичных биомаркеров. Интегральная оценка фиброзно-воспалительного, гемодинамического и метаболического компонентов диабет-гипертензивной СНсФВ, равно как и одновременное диагностико-прогностическое значение Галектина-3, NT-proBNP, СРБ, E/e′, LAVI, индекса массы миокарда ЛЖ и суточного профиля артериального давления, изучены недостаточно. Ограничены и сведения о том, как совместная динамика этих показателей отражает регресс фиброзно-воспалительной активности, гемодинамической перегрузки и ремоделирования миокарда на фоне лечения. В популяции Узбекистана комплексная оценка фиброзно-воспалительного фенотипа диабет-гипертензивной СНсФВ ранее не проводилась, что и определило направление настоящей работы.

Цель исследования: изучить клинико-гемодинамические, структурно-функциональные и биомаркерные особенности диастолической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией, оценить эффективность комплексной медикаментозной коррекции и обосновать комплексный критерий терапевтического ответа.

Материал и методы. Исследование выполнено на базе Самаркандского государственного медицинского университета в соответствии с планом научно-исследовательских работ университета по прикладному проекту № 012000260 «Разработка передовых технологий профилактики, диагностики и лечения инфекционных и социально-значимых неинфекционных заболеваний» (2021–2026 гг.). Обследованы 235 человек. Основную группу составили 135 больных СД2 и АГ с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и эхокардиографическими признаками диастолической дисфункции ЛЖ. В зависимости от проводимого лечения пациенты были распределены на две клинические группы: группу I составили 85 больных, получавших комплексную медикаментозную терапию, группу II – 50 больных, получавших стандартную терапию. Контрольную группу составили 100 практически здоровых лиц сопоставимого возраста и пола. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Стандартная терапия включала лечение артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа и проявлений сердечной недостаточности в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [22, 23, 29]. Комплексная терапия, помимо стандартного лечения, предусматривала дополнительную нейрогуморальную, метаболическую, сосудистую и антиоксидантную коррекцию, в том числе с применением Корвитина. Длительность наблюдения составила 6 месяцев.

Клиническое обследование включало анализ жалоб и симптомов сердечной недостаточности, оценку толерантности к физической нагрузке, антропометрию с расчетом индекса массы тела (ИМТ) и измерением окружности талии. Нормальной считали массу тела при ИМТ 18,5–24,9 кг/м², избыточной – при ИМТ 25,0–29,9 кг/м², ожирением – при ИМТ 30 кг/м² и более. Лабораторное обследование включало общий анализ крови, определение глюкозы плазмы натощак, гликированного гемоглобина (HbA1c), липидного спектра с расчетом индекса атерогенности, креатинина и мочевины сыворотки с расчетом скорости клубочковой фильтрации (eGFR), С-реактивного белка. Концентрации N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP, пг/мл) и Галектина-3 (нг/мл) в сыворотке крови определяли исходно, через 1, 3 и 6 месяцев лечения.

Инструментальные методы включали электрокардиографию, трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ) и суточное мониторирование артериального давления (СМАД). При ЭхоКГ оценивали ФВЛЖ, конечный диастолический (LVEDV) и конечный систолический (LVESV) объемы ЛЖ, LAVI с пороговым значением 34 мл/м², индекс массы миокарда ЛЖ и наличие гипертрофии ЛЖ.



Рис. 1. Дизайн исследования.

Диастолическую функцию характеризовали отношением максимальных скоростей раннего и позднего трансмитрального потока (E/A), скоростями раннего диастолического движения септальной и латеральной частей фиброзного кольца митрального клапана (e′) и отношением E/e′ (септальным, латеральным и средним) в соответствии с рекомендациями ASE/EACVI [21].

Функцию правого желудочка (ПЖ) оценивали по амплитуде систолической экскурсии фиброзного кольца трикуспидального клапана (TAPSE), а также по наличию его дисфункции и дилатации. ЭхоКГ повторяли через 3 и 6 месяцев. По данным СМАД анализировали среднесуточное систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление, индекс времени гипертензии, степень ночного снижения САД и тип суточного профиля; при недостаточном ночном снижении САД (менее 10%) профиль расценивали как non-dipper [29].

Для более детальной оценки эффективности комплексной терапии в группе I выполнен анализ терапевтического ответа (responder/non-responder). К респондерам относили больных, у которых через 6 месяцев был достигнут хотя бы один из следующих критериев: снижение NT-proBNP на 30% и более, снижение Галектина-3 на 20% и более, снижение среднего E/e′ на 10% и более, переход патологического суточного профиля АД non-dipper в физиологический профиль dipper. Остальных пациентов относили к нереспондерам и сравнивали с респондерами по исходным показателям.

Статистическую обработку проводили методами вариационной статистики. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD), качественные – в виде абсолютного числа и доли (%). Для сравнения трех независимых групп применяли критерий Краскела–Уоллиса с последующими попарными сравнениями по критерию Манна–Уитни с поправкой Холма, для категориальных данных – точный критерий Фишера. Взаимосвязи между показателями оценивали методом ранговой корреляции Спирмена с расчетом стандартной ошибки и 95% доверительного интервала (ДИ) коэффициента. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$. В таблицах p_1 обозначает уровень значимости различий между группами I и II, p_2 – между группами больных и контрольной группой.

Результаты. Исходная клинико-метаболическая характеристика обследованных представлена в табл. 1. По возрасту и половому составу группы были сопоставимы. Средний возраст больных группы I составил 52,3±9,5 года, группы II – 49,8±13,6 года, контрольной группы – 54,1±10,7 года ($p_1>0,05$; $p_2>0,05$). Доля женщин составила 64,7%, 62,0% и 54,0% соответственно, без статистически значимых различий.

Таблица 1. Исходная клинико-метаболическая характеристика обследованных

Показатель	Группа I, комплексная терапия (n=85)	Группа II, стандартная терапия (n=50)	Контрольная группа (n=100)	p
Возраст, лет	52,3±9,5	49,8±13,6	54,1±10,7	$p_1>0,05$; $p_2>0,05$
Женщины, n (%)	55 (64,7)	31 (62,0)	54 (54,0)	$p_1>0,05$; $p_2>0,05$
ИМТ, кг/м²	31,6±6,7	30,2±5,3	25,8±4,2	$p_1>0,05$; $p_2<0,01$
Окружность талии, см	103,1±8,4	102,5±9,9	87,8±7,2	$p_1>0,05$; $p_2<0,01$
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	8,1±1,8	8,3±1,9	4,9±0,5	$p_1>0,05$; $p_2<0,001$

Примечание: данные представлены как M±SD или n (%); критерий Краскела–Уоллиса с попарными сравнениями по Манну–Уитни (поправка Холма), для категориальных данных – точный критерий Фишера; p_1 – различия между группами I и II, p_2 – между группами больных и контрольной группой.

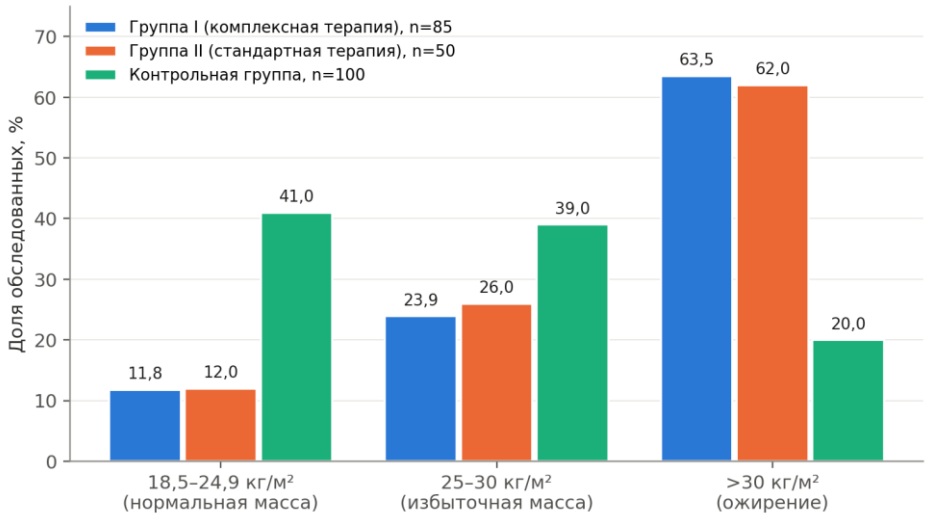


Рис. 2. Распределение обследованных по категориям индекса массы тела, %.

Существенные различия выявлены по антропометрическим показателям. Средний ИМТ в группе I составил 31,6±6,7 кг/м², в группе II – 30,2±5,3 кг/м², что соответствует ожирению I степени, тогда как в контрольной группе он равнялся 25,8±4,2 кг/м² ($p_2<0,01$). Распределение обследованных по категориям ИМТ представлено на рис. 2. Нормальную массу тела имели лишь 11,8% больных группы I и 12,0% группы II против 41,0% лиц контрольной группы ($p_2<0,01$). Ожирение зарегистрировано у 63,5% и 62,0% больных соответственно, что более чем втрое превышало его частоту в контроле (20,0%; $p_2<0,01$).

Окружность талии у больных составила 103,1±8,4 и 102,5±9,9 см против 87,8±7,2 см у здоровых лиц ($p_2<0,01$), что указывает на преобладание абдоминального (висцерального) типа ожирения, имеющего самостоятельное значение в патогенезе диастолической дисфункции. Уровень глюкозы плазмы натощак в группах I и II составил 8,1±1,8 и 8,3±1,9 ммоль/л против 4,9±0,5 ммоль/л в контроле ($p_2<0,001$) при отсутствии различий между группами больных ($p_1>0,05$). Исходный уровень HbA1c (7,9±1,3% и 8,0±1,6% против 5,2±0,3%; $p_2<0,001$) подтверждал хроническую гипергликемию и недостаточную компенсацию диабета.

Сравнительные эхокардиографические показатели представлены в табл. 2. У всех больных ФВЛЖ оставалась не ниже 50%, что соответствовало критериям СНсФВ: 58,9±4,6% в группе I и 57,2±5,1% в группе II против 66,5±4,8% у здоровых лиц ($p_2<0,001$).

Конечный диастолический объем ЛЖ у больных был умеренно увеличен (115,8±22,4 и 120,1±24,7 мл против 88,6±16,5 мл; $p_2<0,001$); аналогичная закономерность отмечена для LVESV. Наиболее характерным признаком являлось увеличение левого предсердия: LAVI составил 43,6±6,2 и 45,1±6,7 мл/м² против 23,4±4,7 мл/м² в контроле ($p_2<0,001$), а значения LAVI более 34 мл/м² выявлены у 91,8% и 92,0% больных. Гипертрофия ЛЖ определялась у 70,6% и 72,0% пациентов против 12,0% здоровых лиц ($p_2<0,001$), что отражает длительное воздействие повышенного артериального давления и метаболических нарушений на миокард.

Таблица 2. Исходные эхокардиографические показатели в исследуемых группах

Показатель	Группа I, комплексная терапия (n=85)	Группа II, стандартная терапия (n=50)	Контрольная группа (n=100)	p
Левый желудочек и левое предсердие				
ФВЛЖ, %	58,9±4,6	57,2±5,1	66,5±4,8	p_1=0,21; p_2<0,001
ФВЛЖ <50%, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	–
LVEDV, мл	115,8±22,4	120,1±24,7	88,6±16,5	p_1=0,12; p_2<0,001
LVESV, мл	46,8±9,7	49,3±10,2	30,2±6,9	p_1=0,18; p_2<0,001
LAVI, мл/м²	43,6±6,2	45,1±6,7	23,4±4,7	p_1=0,27; p_2<0,001
LAVI >34 мл/м², n (%)	78 (91,8)	46 (92,0)	0 (0,0)	p_1=0,98; p_2<0,001
Гипертрофия ЛЖ, n (%)	60 (70,6)	36 (72,0)	12 (12,0)	p_1=0,88; p_2<0,001
Правый желудочек				
TAPSE, мм	19,1±3,2	18,4±3,6	23,7±2,9	p_1=0,19; p_2<0,001
Дисфункция ПЖ, n (%)	29 (34,1)	20 (40,0)	2 (2,0)	p_1=0,49; p_2<0,001
Дилатация ПЖ, n (%)	25 (29,4)	18 (36,0)	3 (3,0)	p_1=0,43; p_2<0,001
Диастолическая функция				
E/A	0,77±0,18	0,74±0,20	1,02±0,23	p_1=0,26; p_2<0,001
Септальный e′, см/с	6,4±1,2	6,1±1,3	9,2±1,7	p_1=0,19; p_2<0,001
Латеральный e′, см/с	8,2±2,1	7,9±2,3	10,8±2,5	p_1=0,32; p_2<0,001
E/e′ септальное	13,1±3,4	14,3±3,7	7,0±1,8	p_1=0,11; p_2<0,001
E/e′ латеральное	11,5±2,9	12,7±3,1	6,5±1,6	p_1=0,13; p_2<0,001
E/e′ среднее	12,3±3,0	13,5±3,2	6,8±1,5	p_1=0,09; p_2<0,001

Примечание: данные представлены как M±SD или n (%); критерий Краскела–Уоллиса с попарными сравнениями по Манну–Уитни (поправка Холма), для категориальных данных – точный критерий Фишера; p_1 – различия между группами I и II, p_2 – между группами больных и контрольной группой.

Нарушения диастолической функции проявлялись снижением отношения E/A (0,77±0,18 и 0,74±0,20 против 1,02±0,23), уменьшением септальной (6,4±1,2 и 6,1±1,3 см/с против 9,2±1,7 см/с) и латеральной (8,2±2,1 и 7,9±2,3 см/с против 10,8±2,5 см/с) скоростей e′ и повышением среднего E/e′ до 12,3±3,0 и 13,5±3,2 против 6,8±1,5 в контроле (во всех случаях p_2<0,001). Вовлечение правых отделов сердца характеризовалось снижением TAPSE до 19,1±3,2 и 18,4±3,6 мм против 23,7±2,9 мм, дисфункцией ПЖ у 34,1% и 40,0% больных и его дилатацией у 29,4% и 36,0% больных (против 2,0% и 3,0% в контроле; p_2<0,001). Эти изменения отражают вторичную нагрузку на правые отделы вследствие повышения давления в легочных венах.

Результаты СМАД представлены в табл. 3. Среднесуточное САД у больных обеих групп достоверно превышало контрольные значения и составило 132,4±11,3 мм рт. ст. в группе I и 141,2±13,5 мм рт. ст. в группе II против 118,6±9,1 мм рт. ст. в контроле (p_1<0,05; p_2<0,001), что отражает персистирующую артериальную гипертензию и ослабление физиологических механизмов ночной вазодилатации. Среднесуточное ДАД также было выше у больных (79,5±8,7 и 85,1±9,3 мм рт. ст. против 73,2±6,5 мм рт. ст.; p_1<0,05; p_2<0,001), что указывает на повышение периферического сосудистого сопротивления. Более низкие значения САД и ДАД в группе I могут быть связаны с применением антигипертензивных средств, воздействующих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему и симпатическую активность. Индекс времени гипертензии составил 35,6±11,4% в группе I и 48,2±13,1% в группе II против 10,3±6,2% в контроле (p_1<0,01; p_2<0,001), то есть значительную часть суток артериальное давление у больных находилось выше целевого уровня.

Степень ночного снижения САД в группе II составила лишь 8,1±2,9% против 11,8±3,5% в группе I и 13,4±3,7% в контроле (p_1<0,05; p_2<0,001). Суточный профиль типа non-dipper выявлен у 61,2% больных группы I и у 78,0% больных группы II против 14,0% здоровых лиц. Высокая частота недостаточного ночного снижения давления указывает на сохранение гемодинамической нагрузки на миокард в ночные часы и является неблагоприятным фактором прогрессирования СНсФВ.

Динамика NT-proBNP на фоне лечения представлена на рис. 3. Исходно концентрация NT-proBNP у больных многократно превышала контрольные значения: 612,4±218,2 пг/мл в группе I и 758,1±219,1 пг/мл в группе II против 78,4±57,5 пг/мл (p_2<0,001); различие между группами больных было статистически значимым (p_1=0,04).

Таблица 3. Показатели суточного мониторирования артериального давления в исследуемых группах

Показатель	Группа I, комплексная терапия (n=85)	Группа II, стандартная терапия (n=50)	Контрольная группа (n=100)	p
Среднесуточное САД, мм рт. ст.	132,4±11,3	141,2±13,5	118,6±9,1	$p_1<0,05$; $p_2<0,001$
Среднесуточное ДАД, мм рт. ст.	79,5±8,7	85,1±9,3	73,2±6,5	$p_1<0,05$; $p_2<0,001$
Индекс времени гипертензии, %	35,6±11,4	48,2±13,1	10,3±6,2	$p_1<0,01$; $p_2<0,001$
Ночное снижение САД, %	11,8±3,5	8,1±2,9	13,4±3,7	$p_1<0,05$; $p_2<0,001$
Суточный профиль non-dipper, n (%)	52 (61,2)	39 (78,0)	14 (14,0)	$p_1<0,05$; $p_2<0,001$

Примечание: данные представлены как M±SD или n (%); критерий Краскела–Уоллиса с попарными сравнениями по Манну–Уитни (поправка Холма), для категориальных данных – точный критерий Фишера; p_1 – различия между группами I и II, p_2 – между группами больных и контрольной группой.

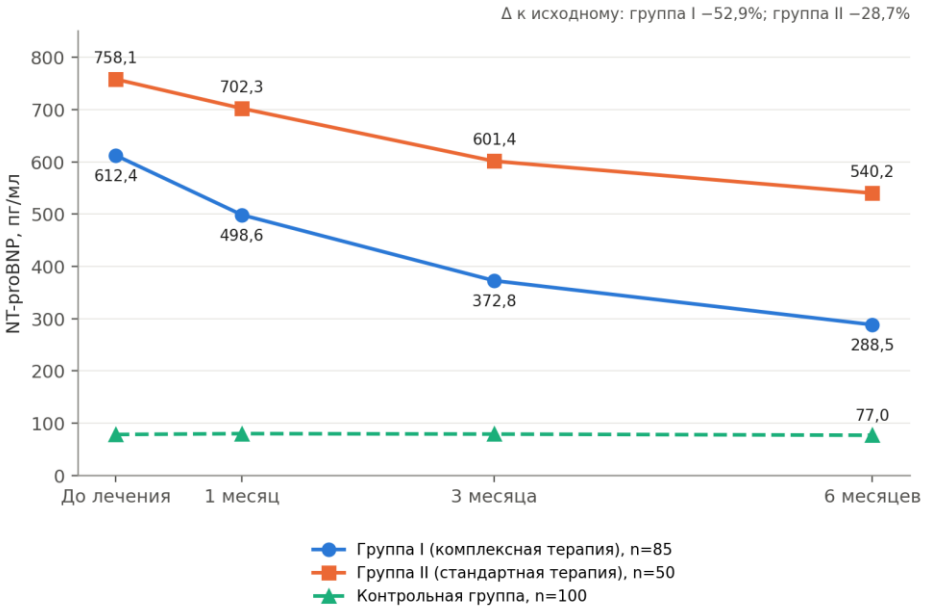


Рис. 3. Динамика уровня NT-proBNP у больных СНсФВ на фоне СД2 и АГ в процессе лечения, пг/мл (M).

Через 1 месяц терапии уровень NT-proBNP снизился до 498,6±194,5 пг/мл в группе I и до 702,3±207,8 пг/мл в группе II ($p_1=0,01$). К 3-му месяцу в группе комплексной терапии он составил 372,8±165,7 пг/мл, что на 39% ниже исходного значения, тогда как в группе стандартной терапии – 601,4±184,3 пг/мл ($p_1<0,001$). Через 6 месяцев концентрация NT-proBNP в группе I достигла 288,5±142,9 пг/мл (снижение на 52,9%), в группе II – 540,2±173,5 пг/мл (снижение на 28,7%; $p_1<0,001$). Почти вдвое более выраженное уменьшение NT-proBNP при комплексном лечении свидетельствует о существенном снижении давления наполнения ЛЖ и нейрогуморальной активации.

Динамика гликемического контроля представлена на рис. 4. Исходные значения HbA1c в группах не различались ($p_1=0,72$). Через 1 месяц HbA1c снизился до 7,4±1,2% в группе I и до 7,8±1,5% в группе II ($p_1=0,18$). Через 3 месяца различие между группами стало статистически значимым (6,8±1,1% против 7,5±1,3%; $p_1<0,01$), а к 6-му месяцу HbA1c в группе комплексной терапии составил 6,4±0,9% против 7,3±1,2% в группе стандартного лечения ($p_1<0,001$). Снижение показателя относительно исходного уровня составило 19,0% и 8,8% соответственно.

Динамика основных эхокардиографических показателей представлена на рис. 5. В группе комплексной терапии ФВЛЖ увеличилась с 58,9±4,6% до 60,3±4,2% через 3 месяца и до 62,1±3,9% через 6 месяцев ($p_1<0,01$ по сравнению с группой II), тогда как в группе стандартного лечения изменения были минимальными (с 57,2±5,1% до 58,3±4,8%).

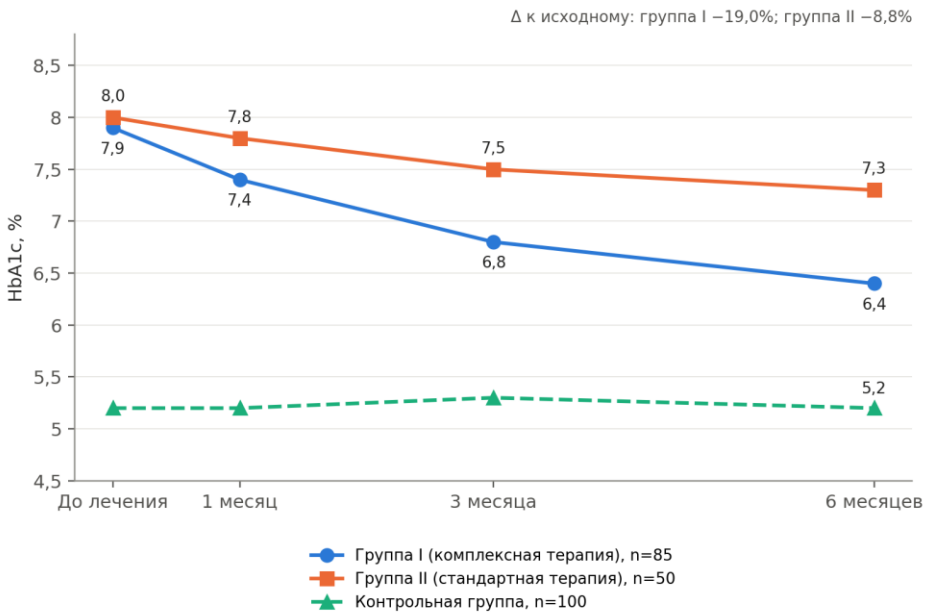


Рис. 4. Динамика уровня HbA1c у больных СНсФВ на фоне СД2 и АГ в процессе лечения, % (M).

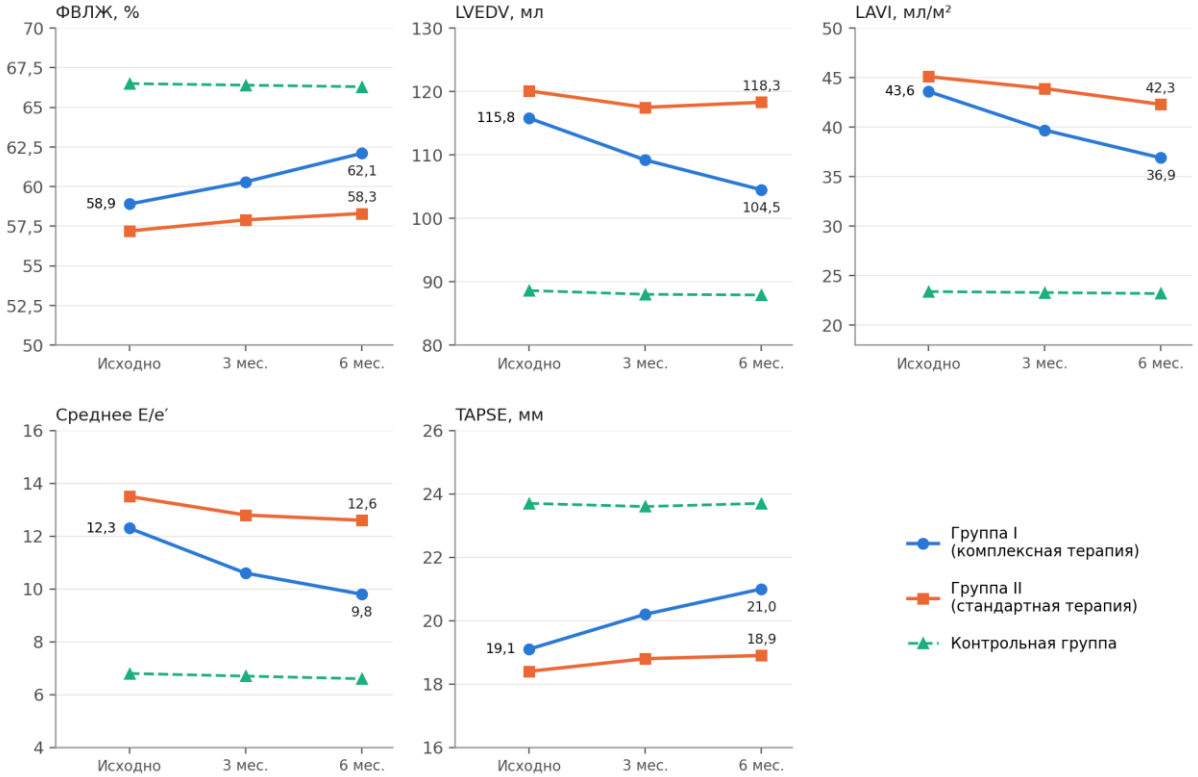


Рис. 5. Динамика эхокардиографических показателей у больных СНсФВ на фоне СД2 и АГ в процессе лечения (M).

LVEDV в группе I уменьшился со 115,8±22,4 до 104,5±18,6 мл (p_1<0,05), а в группе II к концу наблюдения сохранялся на уровне 118,3±23,4 мл, что указывает на частичное восстановление диастолической податливости миокарда и уменьшение полостного ремоделирования при комплексной терапии.

LAVI на фоне комплексной терапии последовательно снижался – до 39,7±6,0 мл/м² через 3 месяца и до 36,9±5,8 мл/м² через 6 месяцев (p_1<0,01), в группе II – лишь до 42,3±6,1 мл/м², оставаясь выше порогового значения. Среднее E/e′ в группе I снизилось с 12,3±3,0 до 9,8±2,5 (p_1<0,01), что свидетельствует об уменьшении давления наполнения ЛЖ и улучшении релаксации миокарда, тогда как в группе II снижение было незначительным (до 12,6±2,9). TAPSE в группе комплексной терапии увеличился с 19,1±3,2 до 21,0±2,9 мм (p_1<0,01), отражая улучшение продольной сократимости ПЖ, при практически неизменных значениях в группе стандартной терапии (18,9±3,2 мм).

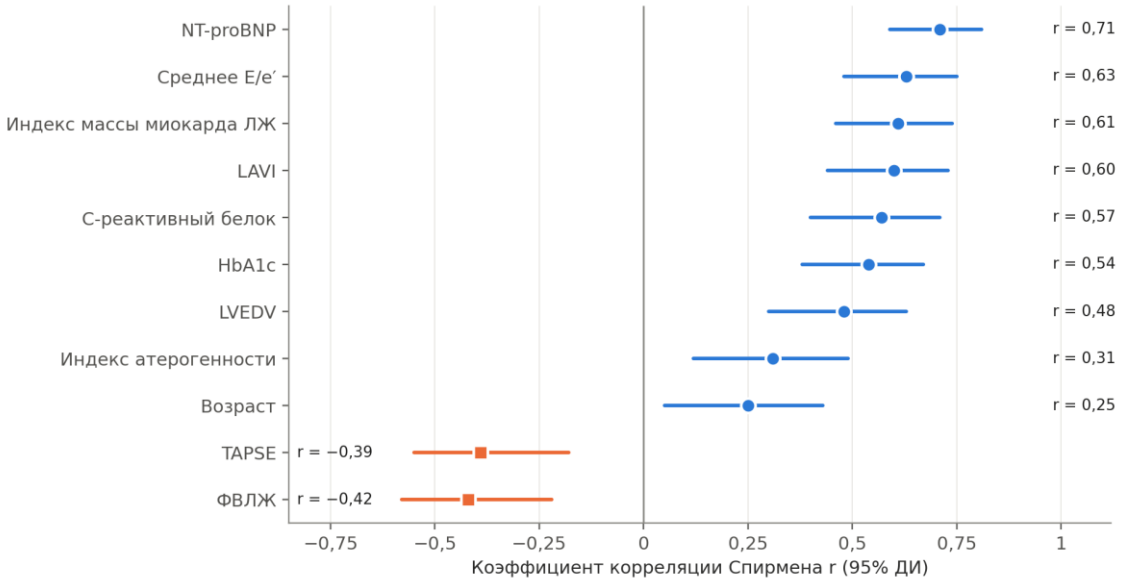


Рис. 6. Корреляционные взаимосвязи уровня Галектина-3 с клинико-эхокардиографическими и биохимическими показателями у больных СНсФВ на фоне СД2 и АГ (n=135; коэффициент Спирмена r и 95% ДИ; для всех связей p<0,05).

Для изучения фиброзно-воспалительного компонента заболевания проведен корреляционный анализ уровня Галектина-3 с клинико-эхокардиографическими и биохимическими показателями у 135 больных (рис. 6). Наиболее сильная положительная связь выявлена между Галектином-3 и NT-proBNP (r=0,71; 95% ДИ 0,59–0,81; p<0,001), что отражает тесную взаимосвязь миокардиального фиброза с нейрогуморальной активацией и перегрузкой давлением и объемом.

Показатели диастолической функции находились в прямой зависимости от уровня Галектина-3: среднее E/e′ (r=0,63; p<0,001) и LAVI (r=0,60; p<0,001) возрастали пропорционально концентрации биомаркера. Положительная связь с индексом массы миокарда ЛЖ (r=0,61; p<0,001) указывает на участие Галектина-3 в гипертрофии и ремоделировании миокарда. Значимые корреляции Галектина-3 с HbA1c (r=0,54; p<0,001) и СРБ (r=0,57; p<0,001) подтверждают роль хронической гипергликемии и системного воспаления в активации фиброгенеза. Умеренные связи установлены с LVEDV (r=0,48; p=0,002), индексом атерогенности (r=0,31; p=0,009) и возрастом (r=0,25; p=0,021). Отрицательные корреляции с ФВЛЖ (r=–0,42; p=0,004) и TAPSE (r=–0,39; p=0,006) свидетельствуют о том, что нарастание фиброзной активности сопровождается ухудшением сократимости как левого, так и правого желудочков.

Совокупность выявленных взаимосвязей позволила охарактеризовать фиброзно-воспалительный фенотип диабет-гипертензивной СНсФВ, проявляющийся одновременным повышением Галектина-3, NT-proBNP, СРБ, E/e′, LAVI и индекса массы миокарда ЛЖ при сохраненной ФВЛЖ. Схема формирования фенотипа представлена на рис. 7.

Динамика Галектина-3 представлена на рис. 8. Исходно уровень биомаркера в обеих группах больных более чем вдвое превышал контрольные значения: 18,9±4,4 нг/мл в группе I и 20,4±4,7 нг/мл в группе II против 9,0±2,8 нг/мл (p_1=0,07; p_2<0,001). Через 1 месяц в группе комплексной терапии отмечено снижение Галектина-3 до 17,0±4,1 нг/мл, в группе стандартной терапии – до 19,6±4,4 нг/мл (p_1=0,03).

Через 3 месяца уровень Галектина-3 в группе I составил 14,5±3,7 нг/мл (снижение около 23% от исходного), в группе II – 18,1±4,1 нг/мл (p_1=0,008). К 6-му месяцу различия между группами достигли максимума: 12,8±3,3 против 17,0±3,9 нг/мл (p_1<0,001), а снижение относительно исходного уровня составило 32,3% и 16,7% соответственно. У лиц контрольной группы показатель оставался стабильным (8,8±2,5 нг/мл). Почти вдвое более выраженное снижение Галектина-3 при комплексном лечении указывает на подавление фиброзно-воспалительной активности миокарда.

По результатам анализа терапевтического ответа в группе комплексной терапии критериям респондера соответствовали 58 из 85 больных (68,2%), нереспондерами оказались 27 больных (31,8%). Сравнительная характеристика исходных показателей респондеров и нереспондеров представлена в табл. 4.

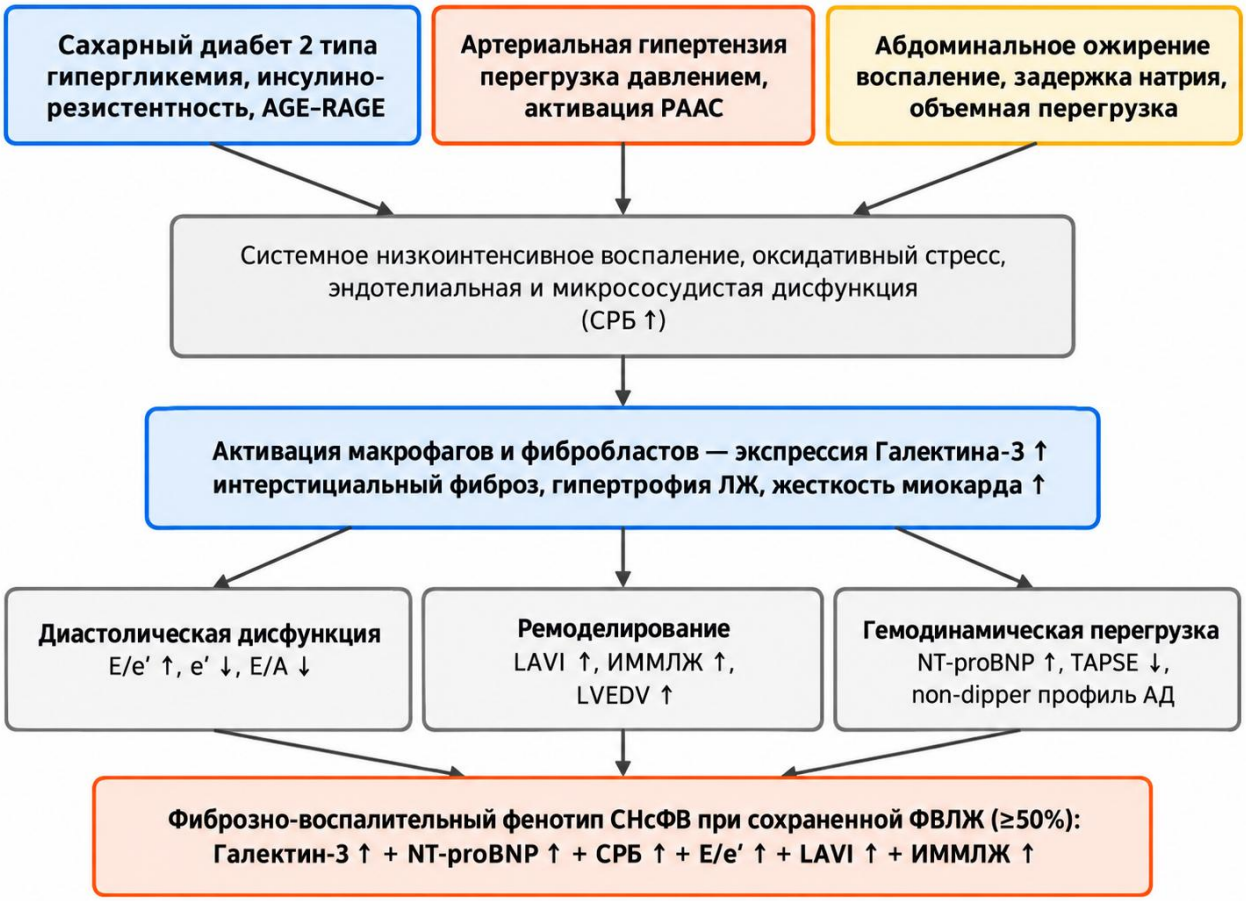


Рис. 7. Схема формирования фиброзно-воспалительного фенотипа СНсФВ у больных СД2 и АГ.

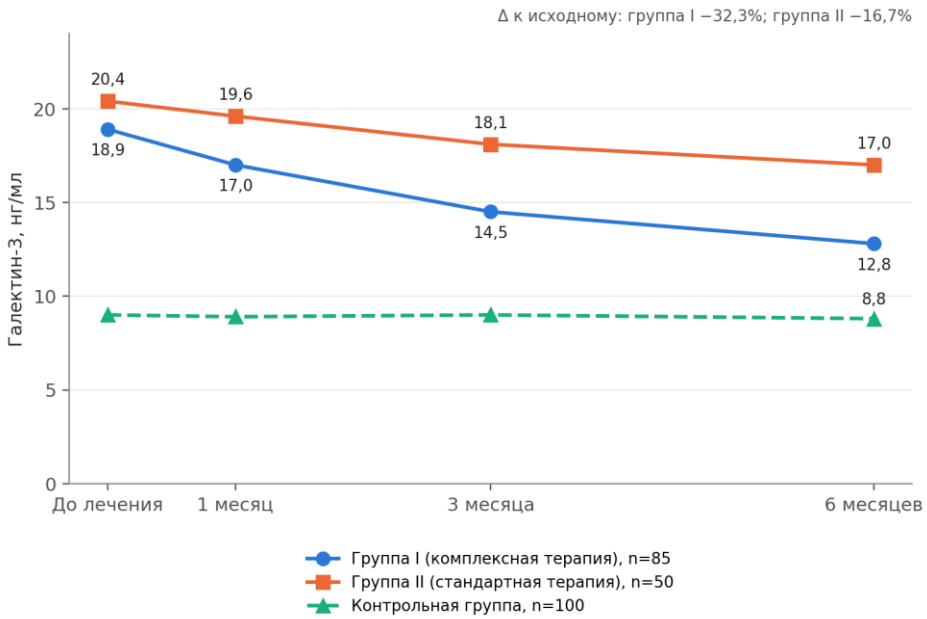


Рис. 8. Динамика уровня Галектина-3 у больных СНсФВ на фоне СД2 и АГ в процессе лечения, нг/мл (M).

Нереспондеры исходно отличались худшим гликемическим контролем (HbA1c 8,5±1,4% против 7,6±1,1%; p<0,01), более высоким уровнем Галектина-3 (25,6±6,2 против 18,9±4,8 нг/мл; p<0,001) и СРБ (10,1±3,5 против 6,9±2,3 мг/л; p<0,001), большими ИМТ (34,2±6,8 против 30,4±5,9 кг/м²; p<0,05) и LAVI (47,5±6,4 против 41,8±5,7 мл/м²; p<0,001), более высоким NT-proBNP (706,9±241,8 против 568,4±196,5 пг/мл; p<0,05) и большей частотой профиля non-dipper (77,8% против 53,4%; p<0,05). Полученные данные легли в основу комплексного критерия терапевтического ответа, объединяющего динамику NT-proBNP, Галектина-3, E/e′, LAVI и суточного профиля АД. Алгоритм его применения представлен на рис. 9.

Таблица 4. Сравнительная характеристика исходных показателей у респондеров и нереспондеров комплексной терапии

Показатель	Респондеры (n=58)	Нереспондеры (n=27)	p
HbA1c, %	7,6±1,1	8,5±1,4	<0,01
Галектин-3, нг/мл	18,9±4,8	25,6±6,2	<0,001
СРБ, мг/л	6,9±2,3	10,1±3,5	<0,001
ИМТ, кг/м²	30,4±5,9	34,2±6,8	<0,05
LAVI, мл/м²	41,8±5,7	47,5±6,4	<0,001
NT-proBNP, пг/мл	568,4±196,5	706,9±241,8	<0,05
Профиль non-dipper, n (%)	31 (53,4)	21 (77,8)	<0,05

Примечание: данные представлены как M±SD или n (%); критерий Манна–Уитни (количественные показатели) и точный критерий Фишера (категориальные показатели).

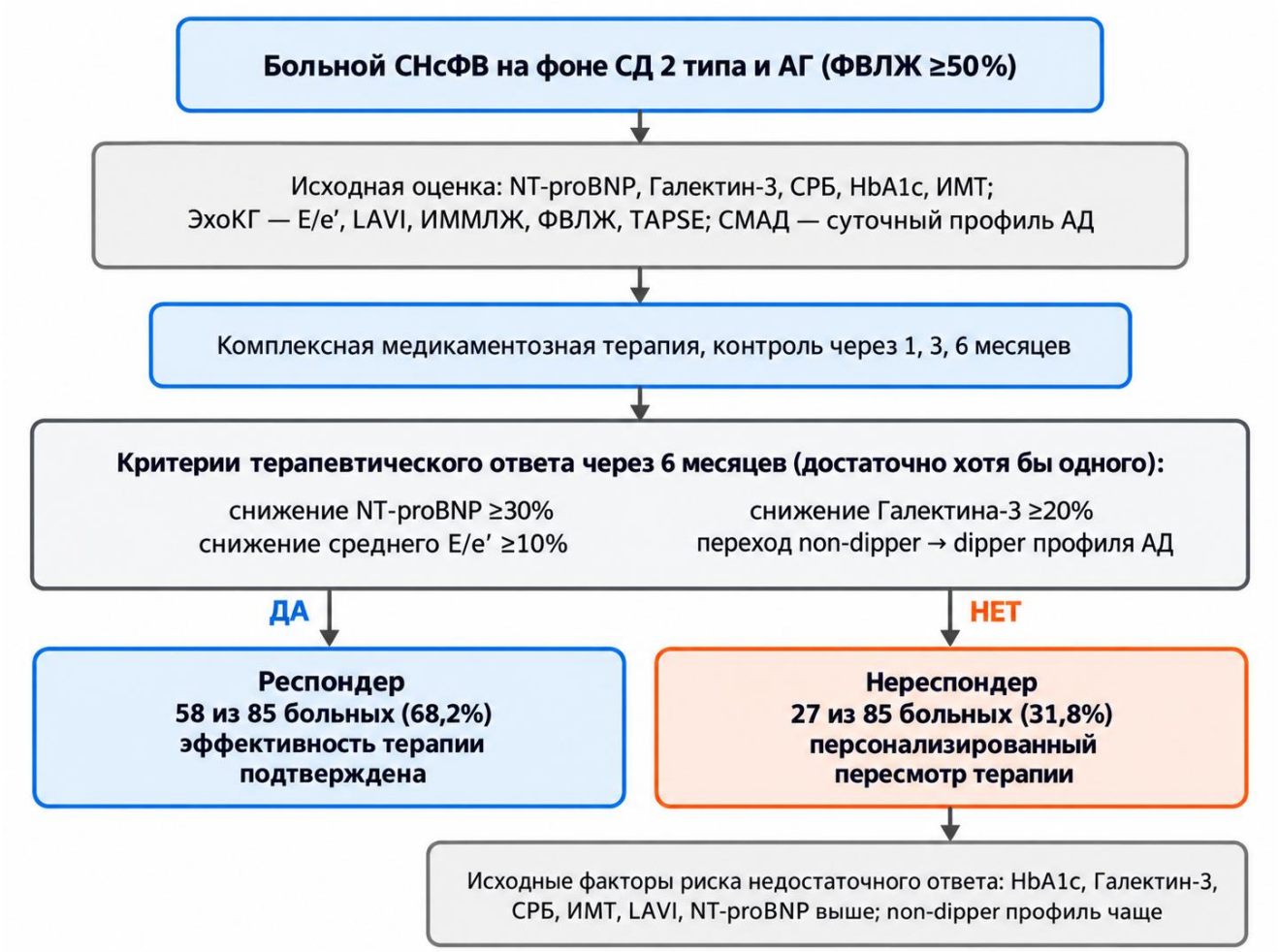


Рис. 9. Алгоритм оценки терапевтического ответа у больных СНсФВ на фоне СД2 и АГ на основе комплексного критерия.

Обсуждение. Проведенное исследование показало, что у больных СД2 и АГ сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса формирует устойчивый клинико-гемодинамический и структурно-функциональный фенотип: при ФВЛЖ не ниже 50% у подавляющего большинства пациентов выявляются увеличение левого предсердия, повышение E/e′, гипертрофия ЛЖ и нарушение суточного профиля артериального давления. Эти результаты согласуются с данными эхокардиографического субанализа PARAGON-HF, в котором увеличение левого предсердия и признаки повышенного давления наполнения были наиболее частыми структурными находками у больных СНсФВ [6], а также с диагностическими подходами HFA–PEFF и H2FPEF, в которых ожирение, гипертензия, LAVI и E/e′ являются ключевыми диагностическими доменами [5, 30]. Частота увеличения LAVI более 34 мл/м², превышавшая в нашей когорте 90%, подтверждает, что именно ремоделирование левого предсердия является наиболее чувствительным морфологическим

маркером хронической диастолической перегрузки у этой категории больных.

Высокая распространенность ожирения (более 60%) и абдоминального распределения жировой ткани у обследованных больных подтверждает представление о существовании метаболически обусловленного варианта СНсФВ. Согласно данным M. Obokata и соавт., при ассоциированной с ожирением СНсФВ увеличенный объем плазмы, концентрическое ремоделирование и перикардиальное ограничение способствуют росту давления наполнения [16]. В нашем исследовании ИМТ оказался одним из исходных показателей, отличавших нереспондеров от респондеров, что согласуется с ролью висцерального ожирения в поддержании инсулинорезистентности, воспаления и объемной перегрузки.

Выявленная у трети больных дисфункция ПЖ со снижением TAPSE соответствует данным V. Melenovsky и соавт., показавших, что вовлечение правых отделов сердца при СНсФВ встречается часто и ассоциировано с неблагоприятным прогнозом [31]. Значимое увеличение TAPSE на фоне комплексной терапии, сопровождавшееся снижением E/e′ и LAVI, можно рассматривать как следствие уменьшения посткапиллярной легочной гипертензии.

Увеличение ФВЛЖ в группе комплексной терапии (с 58,9% до 62,1%) при практически неизменной ФВЛЖ в группе стандартного лечения заслуживает отдельного внимания. При СНсФВ фракция выброса формально сохранена, но продольная систолическая функция ЛЖ нередко снижена, а значения ФВЛЖ у больных в нашем исследовании были достоверно ниже, чем у здоровых лиц. Прирост ФВЛЖ, сопровождавшийся уменьшением LVEDV и LAVI, отражает улучшение сопряжения систолы и диастолы на фоне снижения постнагрузки, давления наполнения и фиброзной активности миокарда, о которой свидетельствует обратная корреляция Галектина-3 с ФВЛЖ (r=–0,42).

Нарушение циркадного ритма артериального давления с преобладанием профиля non-dipper (61,2–78,0% больных) отражает длительную гемодинамическую нагрузку на миокард в ночные часы. По данным B.A. Ivanovic и соавт., у больных АГ диастолическая функция ЛЖ последовательно ухудшается от профиля dipper к профилям non-dipper и reverse-dipper [32]. Эти наблюдения обосновывают включение показателей СМАД в комплексный критерий терапевтического ответа: переход профиля non-dipper в физиологический профиль dipper отражает восстановление ночной разгрузки миокарда.

Центральным результатом работы является характеристика фиброзно-воспалительного фенотипа диабет-гипертензивной СНсФВ. Сильная корреляция Галектина-3 с NT-proBNP (r=0,71), а также его связи с E/e′, LAVI, индексом массы миокарда ЛЖ, HbA1c и СРБ согласуются с экспериментальными данными о том, что Галектин-3 маркирует активированные макрофаги в гипертрофированном миокарде, склонном к декомпенсации, и непосредственно участвует в развитии сердечной дисфункции [17, 18]. Клиническое значение биомаркера при СНсФВ подтверждено в работах R.A. de Boer и соавт., установивших его прогностическую ценность при сохраненной фракции выброса [33], и F. Edelmann и соавт., продемонстрировавших в исследовании Aldo-DHF связь Галектина-3 с тяжестью заболевания и функциональным статусом [34]. Связь Галектина-3 с HbA1c отражает вклад хронической гипергликемии, накопления конечных продуктов гликирования и активации рецепторов RAGE в фиброз и повышение жесткости миокарда, описанный при диабетической кардиомиопатии [11, 12]. Корреляция с СРБ согласуется с концепцией ведущей роли системного воспаления и микрососудистой эндотелиальной дисфункции в патогенезе СНсФВ [10, 19, 20].

Комплексная терапия по сравнению со стандартной обеспечила более выраженное снижение NT-proBNP (52,9% против 28,7%) и Галектина-3 (32,3% против 16,7%) за 6 месяцев. Прогностическое значение динамики натрийуретических пептидов при СНсФВ показано в исследовании PARAGON-HF, где снижение NT-proBNP на фоне лечения ассоциировалось с уменьшением риска неблагоприятных исходов [35]. Для Галектина-3 в объединенном анализе когорт CORONA и COACH установлено, что повторное измерение и динамика уровня биомаркера несут самостоятельную прогностическую информацию: стойко высокий или нарастающий Галектин-3 ассоциирован с повышенным риском госпитализаций и смерти [36]. Параллельное снижение NT-proBNP и Галектина-3 в группе комплексной терапии можно интерпретировать как одновременный регресс гемодинамического и фиброзно-воспалительного компонентов заболевания. Включение в схему лечения средств антиоксидантной и метаболической коррекции, в том числе Корвитина (водорастворимой формы кверцетина), патогенетически обосновано данными о кардиопротективных, противовоспалительных и антиоксидантных свойствах кверцетина [37].

Более выраженное снижение HbA1c в группе комплексной терапии (19,0% против 8,8%) имеет значение не только для контроля диабета, но и для кардиальной составляющей заболевания, поскольку гипергликемия поддерживает

глюкозотоксичность, окислительный стресс и эндотелиальную дисфункцию [11]. Улучшение метаболической компенсации сопровождалось уменьшением E/e′, LAVI и LVEDV, что согласуется с современными представлениями о роли кардиометаболических вмешательств при СНсФВ, подтвержденной в исследованиях ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа и агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 [25–27].

Анализ терапевтического ответа показал, что даже при комплексном лечении около трети больных не достигают ни одного из целевых критериев. Нереспондеров отличали исходно более высокие уровни HbA1c, Галектина-3, СРБ, NT-proBNP, большие ИМТ и LAVI, а также более частый профиль non-dipper. Совокупность этих признаков описывает пациентов с наиболее выраженным и, вероятно, менее обратимым фиброзным ремоделированием миокарда. Предложенный комплексный критерий терапевтического ответа, учитывающий динамику NT-proBNP, Галектина-3, E/e′, LAVI и суточного профиля АД, позволяет оценивать эффективность лечения не только по клиническому улучшению, но и по регрессу фиброзно-воспалительного и гемодинамического компонентов заболевания, а исходная оценка перечисленных показателей дает возможность заблаговременно выделить группу риска недостаточного ответа и персонализировать терапию [15, 28].

Ограничениями работы являются одноцентровой характер исследования, неравная численность клинических групп, исходное различие групп по уровню NT-proBNP и относительно короткий (6 месяцев) период наблюдения, не позволяющий оценить влияние терапии на твердые конечные точки. Целесообразна валидация предложенного критерия терапевтического ответа на независимой выборке и при проспективном наблюдении за исходами.

Заключение. У больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией диастолическая сердечная недостаточность формируется при сохраненной ФВЛЖ и проявляется увеличением левого предсердия, повышением давления наполнения ЛЖ, гипертрофией миокарда, вовлечением правого желудочка и нарушением суточного профиля артериального давления на фоне высокой распространенности абдоминального ожирения. Одновременное повышение Галектина-3, NT-proBNP и СРБ, тесно связанное с E/e′, LAVI и индексом массы миокарда ЛЖ, характеризует фиброзно-воспалительный фенотип заболевания. Комплексная медикаментозная терапия, направленная на нейрогуморальную, метаболическую, сосудистую и антиоксидантную коррекцию, по сравнению со стандартным лечением в течение 6 месяцев обеспечивает более выраженное снижение NT-proBNP, Галектина-3 и HbA1c, регресс диастолической дисфункции и ремоделирования сердца, улучшение функции правого желудочка. Комплексный критерий терапевтического ответа позволяет объективизировать оценку эффективности лечения и выделить больных с высоким риском недостаточного ответа на терапию.

Выводы. У больных СНсФВ на фоне СД2 и АГ выявлен клинико-гемодинамический и структурно-функциональный фенотип, характеризующийся сохраненной ФВЛЖ (58,9±4,6% и 57,2±5,1%) при увеличении LAVI более 34 мл/м² у 91,8–92,0% больных, повышении среднего E/e′ до 12,3–13,5, гипертрофии ЛЖ у 70,6–72,0% больных и нарушении циркадного профиля АД по типу non-dipper у 61,2–78,0% больных.

Фиброзно-воспалительный фенотип СНсФВ у больных СД2 и АГ проявляется одновременным повышением Галектина-3, NT-proBNP и СРБ в сочетании с увеличением LAVI, E/e′ и индекса массы миокарда ЛЖ; уровень Галектина-3 наиболее тесно коррелирует с NT-proBNP (r=0,71), E/e′ (r=0,63), индексом массы миокарда ЛЖ (r=0,61) и LAVI (r=0,60), отражая взаимосвязь системного воспаления, миокардиального фиброза и нейрогуморальной активации.

Комплексная медикаментозная терапия у больных диабет-гипертензивной СНсФВ в течение 6 месяцев снижает уровень NT-proBNP на 52,9%, Галектина-3 – на 32,3% и HbA1c – на 19,0% (против 28,7%, 16,7% и 8,8% при стандартной терапии), достоверно уменьшает E/e′, LAVI и LVEDV, увеличивает TAPSE и обеспечивает более благоприятную динамику суточного профиля АД.

Комплексный критерий терапевтического ответа, включающий динамику NT-proBNP, Галектина-3, E/e′, LAVI и показателей СМАД, позволил выделить 68,2% респондеров среди больных, получавших комплексную терапию; исходно высокие HbA1c, Галектин-3, СРБ, ИМТ, LAVI, NT-proBNP и профиль non-dipper ассоциированы с недостаточным ответом, что обосновывает раннюю стратификацию риска и персонализированный подбор терапии.

Литература:

1. Абдуллаев Д.Ш., Гадаев А.Г., Ризаев Ж.А. Матриксные металлопротеиназы у больных с болезнями пародонта и хронической сердечной недостаточностью // Стоматология. 2017. № 2 (67). С. 104–106.

2. Абдуллаев Д.Ш., Ризаев Ж.А., Абдуллаев Ш.Ю. Роль цитокинового статуса и антимикробных

пептидов ротовой жидкости и крови у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с заболеваниями кардиоваскулярной системы // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2023. Т. 4, № 1.
3. Киличев А.А., Ризаев Ж.А., Олимжонова Ф.Ж. Оценка медикаментозного лечения больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования и его влияние на прогноз в долгосрочной перспективе // Журнал кардиореспираторных исследований. 2023. Т. 4, № 4. С. 47–51.
4. Киличев А.А., Ризаев Ж.А. Улучшение качества жизни больных ишемической болезнью сердца // Журнал кардиореспираторных исследований. 2023. Т. 4, № 3. С. 52–57.
5. Ризаев Ж.А., Агабабян И.Р. Связь заболеваний пародонта с острым коронарным синдромом (литературный обзор) // Журнал биомедицины и практики. 2022. Т. 7, № 4. С. 252–262.
6. Ризаев Ж.А., Агабабян И.Р., Исмоилова Ю.А. Мировой опыт работы специализированных клиник по лечению больных с хронической сердечной недостаточностью // Вестник врача. 2021. № 3 (100). С. 149–154.
7. Ризаев Ж.А., Агабабян И.Р., Ярашева З.Х., Мухамедова М.Г. Значение коморбидных состояний в развитии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста // Достижения науки и образования. 2022. № 1 (81). С. 75–79. Ссылка на выпуск журнала.
8. Ризаев Ж.А., Гадаев А.Г., Абдувакилов Ж.У. Иммунологические аспекты патогенеза патологии пародонта у больных с хронической сердечной недостаточностью // Журнал биомедицины и практики. 2016. Т. 1, № 1. С. 6–10. Полный текст статьи.
9. Ризаев Ж.А., Киличев А.А., Олимжонова Ф.Ж. Организация кардиореабилитации после кардиохирургических операций (аортокоронарное шунтирование) // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 5 (148). С. 418–423. Ссылка на публикацию.
10. Ризаев Ж.А., Хаджиметов А.А., Хаджиметов А.А. Роль микрофлоры в развитии пародонтита у больных кардиоваскулярной патологией // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2020. № 2. С. 42–47.
11. Abudureyimu M., Luo X., Wang X., et al. Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) in type 2 diabetes mellitus: from pathophysiology to therapeutics // Journal of Molecular Cell Biology. 2022. Vol. 14, № 5. Art. mjac028.
12. Anker S.D., Butler J., Filippatos G., et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction // New England Journal of Medicine. 2021. Vol. 385, № 16. P. 1451–1461.
13. Bouthoorn S., Valstar G.B., Gohar A., et al. The prevalence of left ventricular diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction in men and women with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis // Diabetes and Vascular Disease Research. 2018. Vol. 15, № 6. P. 477–493.
14. Cunningham J.W., Vaduganathan M., Claggett B.L., et al. Effects of sacubitril/valsartan on N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in heart failure with preserved ejection fraction // JACC: Heart Failure. 2020. Vol. 8, № 5. P. 372–381.
15. de Boer R.A., Lok D.J.A., Jaarsma T., et al. Predictive value of plasma galectin-3 levels in heart failure with reduced and preserved ejection fraction // Annals of Medicine. 2011. Vol. 43, № 1. P. 60–68.
16. de Boer R.A., Voors A.A., Muntendam P., et al. Galectin-3: a novel mediator of heart failure development and progression // European Journal of Heart Failure. 2009. Vol. 11, № 9. P. 811–817.
17. Edelmann F., Holzendorf V., Wachter R., et al. Galectin-3 in patients with heart failure with preserved ejection fraction: results from the Aldo-DHF trial // European Journal of Heart Failure. 2015. Vol. 17, № 2. P. 214–223.
18. Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D., et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines // Circulation. 2022. Vol. 145, № 18. P. e895–e1032.
19. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 11th ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2025. URL: https://diabetesatlas.org/.
20. Jia G., Hill M.A., Sowers J.R. Diabetic cardiomyopathy: an update of mechanisms contributing to this clinical entity // Circulation Research. 2018. Vol. 122, № 4. P. 624–638.
21. Kalogeropoulos A., Georgiopoulou V., Psaty B.M., et al. Inflammatory markers and incident heart failure risk in older adults: the Health ABC (Health, Aging, and Body Composition) study // Journal of the American College of Cardiology. 2010. Vol. 55, № 19. P. 2129–2137.
22. Kristensen S.L., Mogensen U.M., Jhund P.S., et al. Clinical and echocardiographic characteristics and cardiovascular outcomes according to diabetes status in patients with heart failure and preserved ejection fraction: a report from the I-Preserve trial // Circulation. 2017. Vol. 135, № 8. P. 724–735.
23. Lakhani I., Wong M.V., Hung J.K.F., et al. Diagnostic and prognostic value of serum C-reactive protein in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis // Heart Failure Reviews. 2021. Vol. 26, № 5. P. 1141–1150.
24. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // European Heart Journal. 2023. Vol. 44, № 37. P. 3627–3639.
25. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular

diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // Journal of the American Society of Echocardiography. 2016. Vol. 29, № 4. P. 277–314.
26. Paulus W.J., Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation // Journal of the American College of Cardiology. 2013. Vol. 62, № 4. P. 263–271.
27. Pfeffer M.A., Shah A.M., Borlaug B.A. Heart failure with preserved ejection fraction in perspective // Circulation Research. 2019. Vol. 124, № 11. P. 1598–1617.
28. Pieske B., Tschöpe C., de Boer R.A., et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA–PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology // European Heart Journal. 2019. Vol. 40, № 40. P. 3297–3317.
29. Reddy Y.N.V., Carter R.E., Obokata M., et al. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction // Circulation. 2018. Vol. 138, № 9. P. 861–870.
30. Savarese G., Becher P.M., Lund L.H., et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology // Cardiovascular Research. 2023. Vol. 118, № 17. P. 3272–3287.
31. Shah A.M., Cikes M., Prasad N., et al. Echocardiographic features of patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction // Journal of the American College of Cardiology. 2019. Vol. 74, № 23. P. 2858–2873.
32. Shah S.J., Katz D.H., Selvaraj S., et al. Phenomapping for novel classification of heart failure with preserved ejection fraction // Circulation. 2015. Vol. 131, № 3. P. 269–279.
33. Sharma U.C., Pokharel S., van Brakel T.J., et al. Galectin-3 marks activated macrophages in failure-prone hypertrophied hearts and contributes to cardiac dysfunction // Circulation. 2004. Vol. 110, № 19. P. 3121–3128.
34. Solomon S.D., McMurray J.J.V., Anand I.S., et al. Angiotensin–neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction // New England Journal of Medicine. 2019. Vol. 381, № 17. P. 1609–1620.
35. Solomon S.D., McMurray J.J.V., Claggett B., et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction // New England Journal of Medicine. 2022. Vol. 387, № 12. P. 1089–1098.
36. Taqueti V.R., Solomon S.D., Shah A.M., et al. Coronary microvascular dysfunction and future risk of heart failure with preserved ejection fraction // European Heart Journal. 2018. Vol. 39, № 10. P. 840–849.
37. van der Velde A.R., Gullestad L., Ueland T., et al. Prognostic value of changes in galectin-3 levels over time in patients with heart failure: data from CORONA and COACH // Circulation: Heart Failure. 2013. Vol. 6, № 2. P. 219–226.

ФИБРОЗНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ФЕНОТИП ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Норматов М.Б.

Резюме. *Сочетание сахарного диабета 2 типа (СД2) и артериальной гипертензии (АГ) сопровождается развитием длительно протекающей скрыто сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ). Цель исследования: изучить клинико-гемодинамические, структурно-функциональные и биомаркерные особенности диастолической сердечной недостаточности у больных СД2 и АГ, оценить эффективность комплексной медикаментозной коррекции и обосновать комплексный критерий терапевтического ответа. Материал и методы: обследованы 235 человек: 135 больных СД2, АГ и СНсФВ (группа I – 85 больных, получавших комплексную терапию; группа II – 50 больных, получавших стандартную терапию) и 100 практически здоровых лиц. Определяли NT-proBNP, Галектин-3, С-реактивный белок (СРБ), HbA1c, выполняли эхокардиографию и суточное мониторирование артериального давления (СМАД); срок наблюдения – 6 месяцев. Результаты: при сохраненной фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) у 91,8–92,0% больных индекс объема левого предсердия (LAVI) превышал 34 мл/м², гипертрофия ЛЖ выявлена у 70,6–72,0%, профиль non-dipper – у 61,2–78,0%. Галектин-3 коррелировал с NT-proBNP (r=0,71), E/e' (r=0,63), индексом массы миокарда ЛЖ (r=0,61) и LAVI (r=0,60). За 6 месяцев комплексная терапия снизила NT-proBNP на 52,9%, Галектин-3 – на 32,3%, HbA1c – на 19,0% (при стандартной терапии – на 28,7%, 16,7% и 8,8% соответственно), E/e' – с 12,3 до 9,8, LAVI – с 43,6 до 36,9 мл/м² (p<0,01 между группами). Терапевтический ответ достигнут у 68,2% больных; нереспондеров отличали исходно более высокие HbA1c, Галектин-3, СРБ, индекс массы тела и LAVI. Заключение: у больных СД2 и АГ СНсФВ имеет фиброзно-воспалительный фенотип. Комплексная медикаментозная терапия превосходит стандартную по влиянию на биомаркеры и диастолическую функцию, а комплексный критерий терапевтического ответа на основе NT-proBNP, Галектина-3, E/e', LAVI и СМАД позволяет объективизировать оценку лечения и персонализировать терапию.*

Ключевые слова: *сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, диастолическая дисфункция, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, Галектин-3, NT-proBNP, эхокардиография, комплексная терапия.*