



DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-3-233-240

УДК [616.12-008.46-06:616.127-002.17]-073

EDN: WHQDOA

**О.В. Пономарева^{1,2}, Е.А. Смирнова¹, К.А. Шукис^{1,2}**¹ — ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рязань, Россия² — Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Городская клиническая больница № 11», Рязань, Россия

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА У КОМОРБИДНОГО ПАЦИЕНТА: ВОПРОСЫ ВЕРИФИКАЦИИ «СЛОЖНОГО» ДИАГНОЗА

O.V. Ponomareva^{1,2}, E.A. Smirnova¹, K.A. Shukis^{1,2}¹ — Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia² — State budgetary institution of the Ryazan region «City Clinical Hospital № 11», Ryazan, Russia

Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in A Comorbid Patient: Issues in Verification of A «Difficult» Diagnosis

Резюме

Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) — это сложный, гетерогенный, полиорганный системный синдром, который характеризуется значительной заболеваемостью и смертностью. В настоящее время он приобрел характер эпидемии XXI века. В клиническом наблюдении описана история пациентки пожилого возраста, страдающей ишемической болезнью сердца (ИБС), дислипидемией, стенозирующим атеросклерозом брахиоцефальных артерий на фоне артериальной гипертензии (АГ), ожирения, сахарного диабета (СД) 2 типа, осложненного диабетической ретинопатией, полинейропатией, нефропатией с развитием хронической болезни почек (ХБП) и ХСНсФВ. Состояние осложнялось наличием хронического пиелонефрита единственной почки после нефрэктомии справа по поводу абсцесса почки, бронхиальной астмы. Продемонстрированы ограничения в использовании современных шкал для определения предтестовой вероятности ХСНсФВ, низкий показатель натрийуретических пептидов (НУП). Коморбидность, плохо контролируемые АГ, СД, низкая приверженность к терапии привели к развитию острой сосудистой катастрофы, повторное нарушение мозгового кровообращения — к летальному исходу. Гистологически обнаружен выраженный периваскулярный и интерстициальный склероз в миокарде и эпикарде, который является основой диастолической дисфункции при ХСНсФВ.

Клинический пример отражает трудности диагностики ХСНсФВ, а также взаимное патогенетическое влияние сопутствующей патологии, что привело к неблагоприятному исходу при несоблюдении рекомендаций.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сохраненная фракция выброса, фиброз миокарда, коморбидность

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Соответствие принципам этики

Информированное согласие не требуется в силу невозможности идентифицировать пациента

Статья получена 12.12.2024 г.

Одобрена рецензентом 25.02.2025 г.

Принята к публикации 10.03.2025 г.

Для цитирования: Пономарева О.В., Смирнова Е.А., Шукис К.А. ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА У КОМОРБИДНОГО ПАЦИЕНТА: ВОПРОСЫ ВЕРИФИКАЦИИ «СЛОЖНОГО» ДИАГНОЗА. Архивъ внутренней медицины. 2025; 15(3): 233-240. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-3-233-240. EDN: WHQDOA

Abstract

Chronic heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is a complex, heterogeneous, multi-organ systemic syndrome characterized by significant morbidity and mortality. Currently, it has acquired the character of an epidemic of the 21st century.

The clinical observation describes a typical story of an elderly patient suffering from coronary artery disease (CAD), dyslipidemia, atherosclerosis of the brachiocephalic arteries against the background of arterial hypertension (AH), obesity, type 2 diabetes mellitus (DM), complicated by diabetic retinopathy, polyneuropathy, nephropathy with development of chronic kidney disease (CKD) and HFpEF. The condition was aggravated by the presence of chronic pyelonephritis of a single kidney (right nephrectomy for renal abscess in 2013), bronchial asthma. The limitations of modern scales for determining the pre-test probability of HFpEF and low natriuretic peptide levels are demonstrated. Comorbidity, poorly controlled hypertension, diabetes, low adherence to therapy led to the development of acute vascular accident, then, repeated cerebrovascular accident — to a fatal outcome. Histologically, perivascular and interstitial sclerosis in the myocardium and epicardium was detected, which is the basis of diastolic dysfunction in HFpEF.

A clinical example reflects the difficulties of verification of HFpEF-diagnosis, as well as the mutual pathogenetic influence of concomitant pathology, which can lead to an unfavorable outcome if recommendations are not followed.

Key words: chronic heart failure, preserved ejection fraction, myocardial fibrosis, comorbidity

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Conformity with the principles of ethics

Informed consent is not required due to the impossibility of identifying the patient

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 12.12.2024

Reviewer approved 25.02.2025

Accepted for publication on 10.03.2025

For citation: Ponomareva O.V., Smirnova E.A., Shukis K.A. Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in A Comorbid Patient: Issues in Verification of A «Difficult» Diagnosis. The Russian Archives of Internal Medicine. 2025; 15(3): 233-240. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-3-233-240. EDN: WHQDOA

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, НУП — натрийуретические пептиды, СД — сахарный диабет, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ЭхоКГ — эхокардиография

Введение

Коморбидность (в особенности наличие СД, АГ, ожирения и фибрилляции предсердий) лежит в основе патофизиологии ХСНсФВ. В современном мире количество пациентов, имеющих избыточную массу тела, нарушения липидного и углеводного обмена, дисфункцию почек неуклонно растет, эти заболевания запускают клеточные и молекулярные изменения в тканях сердца: воспаление; фиброз; нарушение синтеза оксида азота; дисфункцию саркомеров; митохондриальные и метаболические нарушения, которые приводят к развитию диастолической дисфункции, играющей ключевую роль в формировании ХСНсФВ [1]. Особенно актуально клиническое фенотипирование ХСНсФВ с целью подбора индивидуального подхода к терапии. Пациенты «кардиоренометаболического фенотипа», страдающие ожирением, ИБС, СД 2 типа, ХБП, характеризуются плохим прогнозом и имеют высокий риск смерти от всех причин или госпитализации по поводу ХСН [2]. Повышение смертности от острых кардиоваскулярных событий у больных с абдоминальным ожирением, дислипидемией, АГ и гипергликемией связывают с развитием эндотелиальной дисфункции на фоне инсулинорезистентности, как универсального дефекта сосудистой стенки [3]. Диагностика ХСНсФВ в условиях реальной клинической практики часто затруднена. Современные клинические рекомендации регламенти-

руют постановку диагноза на основании характерных жалоб, подтвержденных объективными признаками (или реакцией на диуретическую терапию), маркерами диастолической дисфункции левого желудочка при эхокардиографии (ЭхоКГ), повышенным уровнем натрийуретических пептидов. Рекомендовано пользоваться шкалами H2FPEF и HFA-PEFF, а при незначительных нарушениях диастолической функции и других противоречивых результатах исследования больного — использовать диастолический стресс-тест, который не имеет широкой доступности в нашей стране [4].

Приводим клиническое наблюдение, отражающее особенности течения и трудности диагностики ХСНсФВ у пациента «кардиоренометаболического» профиля.

Клиническое наблюдение

Представляем историю болезни пациентки С., (рис. 1) которая наблюдалась в поликлиническом отделении ГБУ РО ГКБ № 11. С ноября 2023 г. предъявляла жалобы на одышку и боли за грудиной при физической нагрузке, повышение артериального давления (АД) до 160/100 мм рт.ст., головную боль, общую слабость, отеки лодыжек периодически.

Из анамнеза заболевания известно, что страдала гипертонической болезнью с 1997 г., антигипертензивные препараты принимала нерегулярно, в основном при



Рисунок 1. Временная шкала развития кардиоренометаболического континуума и его исходов у наблюдаемой пациентки

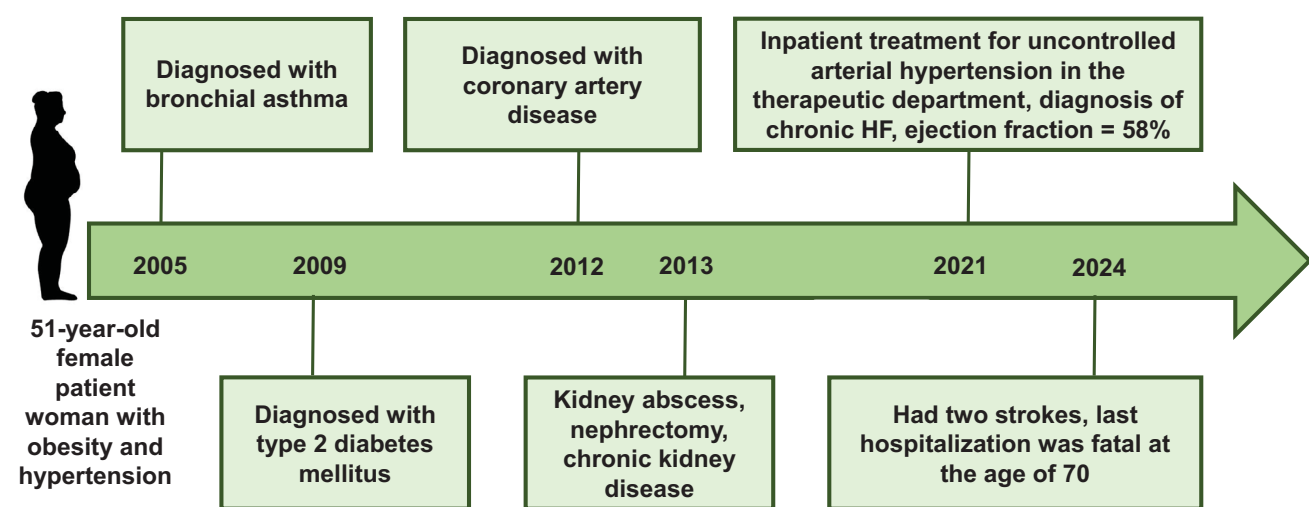


Figure 1. Timeline of development of the cardiorenometabolic continuum and its outcomes in the observed patient

повышении АД. Затем выявлена бронхиальная астма, по поводу которой получала будесонид+формотерол (с частичным контролем симптомов), далее установлен СД 2 типа, назначались метформин, глибенкламид, гликлазид, вилдаглиптин в различных комбинациях, диагностирована ИБС, стенокардия напряжения II функционального класса (ФК), принимала ацетилсалициловую кислоту, статины, нитроглицерин по потребности, курсами триметазидин, никорандил. ХБП развилась в исходе течения АГ, СД и перенесенной нефрэктомии правой почки по поводу абсцесса. В 2021 г. проходила стационарное лечение в терапевтическом отделении ГБУ РО ГKB № 11, где впервые установлен диагноз ХСНсФВ (фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) = 58%). Больше госпитализаций не было, ухудшение с ноября 2023 г. Из анамнеза жизни: инвалид 2-й группы с 2011 г., на момент наблюдения работала вахтером в музыкальной школе (работа сменная, суточные дежурства). Объективно: Рост 150 см, вес 85 кг, индекс массы тела (ИМТ) 37,7 кг/м². Окружность талии 114 см. Сатурация 98%. Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. В легких дыхание

везикулярное, единичные сухие хрипы в нижних отделах при форсированном выдохе. Частота дыхательных движений 18 в минуту. При аускультации сердца тоны приглушены, ритм правильный, частота сердечных сокращений 64 в минуту, АД 150/90 мм.рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Пастозность голеней и стоп. Физиологические отправления в норме. Данные лабораторных и инструментальных исследований: N-концевой прогормон мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) (31.10.2023) — 106,8 пг/мл, в общем анализе крови (28.11.2023) увеличена скорость оседания эритроцитов до 25 мм/ч, в остальном без патологии, в общем анализе мочи (27.11.2023): следы белка, экспресс-тестирование альбуминурии с использованием тест-полосок — 20 мг/л. В биохимическом анализе крови (27.11.2023): общий холестерин 7,2 ммоль/л, липопротеиды высокой плотности 1,3 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности 4,9 ммоль/л, глюкоза плазмы 8,1 ммоль/л, гликированный гемоглобин 7,9%, креатинин 112 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации 43,2 мл/мин/1,73м². Электрокардиография (27.11.2023): отклонение электрической оси влево,

ритм синусовый с частотой сердечных сокращений 70-77 в минуту, признаки гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), диффузные изменения миокарда. При ежегодной флюорографии органов грудной клетки теней патологического характера не обнаружено. Установлен диагноз: ИБС: стенокардия напряжения 2 ФК. Атеросклероз аорты, брахиоцефальных артерий. Гипертоническая болезнь 3 ст., неконтролируемая. Гипертрофия ЛЖ. Ожирение 2 степени. Дислипидемия. Сахарный диабет 2 типа, диабетическая ретинопатия, полинейропатия, нефропатия. ХБП 3Б стадии, А1 стадия альбуминурии. Риск 4 (очень высокий). ХСНсФВ 2А ст., 2 ФК (ФВЛЖ 64%). Хронический пиелонефрит единственной почки (нефрэктомия справа по поводу абсцесса почки, 2013 г.). Бронхиальная астма, смешанного генеза, персистирующая, легкое течение, контролируемая. Хронический холецистит, ремиссия. Дорсопатия на фоне поясничного остеохондроза, ремиссия. Консультирована кардиологом, эндокринологом, пульмонологом, рекомендовано: лозартан 100 мг/сутки, бисопролол 2,5 мг/сутки, нитроглицерин 0,5 мг по потребности, торасемид 2,5 мг/сутки, аторвастатин 40 мг/сутки, ацетилсалициловая кислота 100 мг/сутки, метформин 2000 мг/сутки, гликлазид 60 мг/сутки, вилдаглиптин 100 мг/сутки, будесонид+формотерол 400+12 мкг/доза по 2 ингаляции 2 раза в день, ипратропия бромид+фенотерол 20+50 мкг/доза 2 ингаляции по потребности. По шкале комплаентности Мориски-Грина (MMAS-8) больная набрала 4 балла, что свидетельствует о низкой приверженности к терапии. На фоне приема торасемида пациентка отметила снижение отеков, одышки при физической нагрузке и самостоятельно отменила препарат через 1 месяц. Нерегулярный прием препаратов в недостаточных дозировках объясняла большим количеством назначений, сложными схемами приема, дороговизной лечения, перебоями поступления препаратов в рамках льготного лекарственного обеспечения. В марте 2024 г. выполнено дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (11.03.2024): признаки атеросклероза брахиоцефальных артерий со стенозом левой внутренней сонной артерии до 65 % в проксимальной части. Гипоплазия левой позвоночной артерии. ЭхоКГ (11.03.2024): конечный диастолический размер ЛЖ — 4,9 см, конечный систолический размер ЛЖ — 3,2 см, конечный диастолический объем ЛЖ — 110 мл, конечный систолический объем ЛЖ — 39 мл, ФВЛЖ — 64 %, толщина межжелудочковой перегородки — 1,4 см, толщина задней стенки ЛЖ в диастолу — 0,9 см, индекс массы миокарда ЛЖ — 116 г/м², относительная толщина стенки ЛЖ — 0,56, размеры левого предсердия — 43*54*38 мм, индексированный объем левого предсердия — 27,7 мл/м², систолическое давление в легочной артерии — 20 мм. рт.ст., E/e' — 14. Результат теста с шестиминутной ходьбой — 389 м., соответствует 2 ФК. По шкале H2FPEF — 5 баллов, HFA-PEFF — 2 балла. Промежуточная вероятность ХСНсФВ [4]. 17.04.2024 обратилась в кабинет неотложной помощи поликлиники с жалобами на повышение АД до 160/100 мм.рт.ст., головную боль, головокружение, одышку при ходьбе. Проведена коррекция

антигипертензивной терапии, добавлены амлодипин 2,5 мг/сут, моксонидин 0,2 мг/сут, открыт листок нетрудоспособности по поводу неконтролируемой АГ. На фоне повышения АД до 190/100 мм.рт.ст. 22.04.2024 появилась шаткость при ходьбе, потемнение в глазах, слабость в нижних конечностях, скорую помощь не вызывала, так как на 23.04.2024 назначены явка к терапевту и консультация эндокринолога. На приеме у терапевта 23.04.2024 АД 160/100 мм.рт.ст., разговаривает с трудом, выраженная слабость в конечностях, шаткость при ходьбе. На электрокардиографии без острой коронарной патологии. После осмотра неврологом в экстренном порядке направлена в нейрососудистое отделение ГБУ РО ГKB № 11 с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения, где находилась

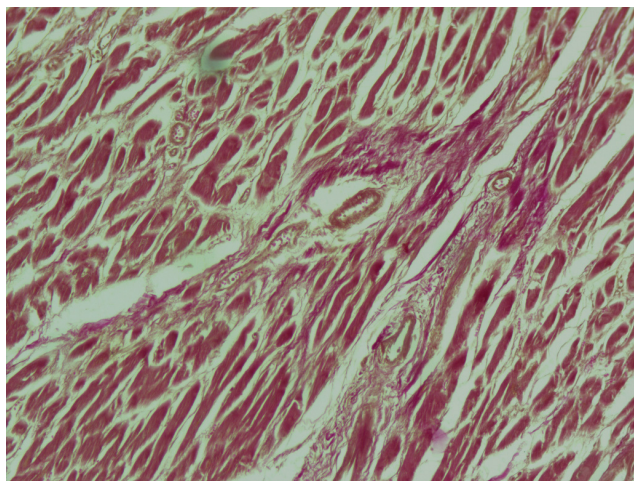


Рисунок 2. Фрагмент миокарда

Примечание. Окраска по Ван Гизону. В яркий розовый цвет окрасилась соединительная ткань в периваскулярной и интерстициальной зоне. Отек интерстиция и гипертрофия кардиомиоцитов

Figure 2. Fragment of the myocardium.

Note. Van Gieson's staining. The connective tissue in the perivascular and interstitial zone turned bright pink. Edema of the interstitium and hypertrophy of cardiomyocytes

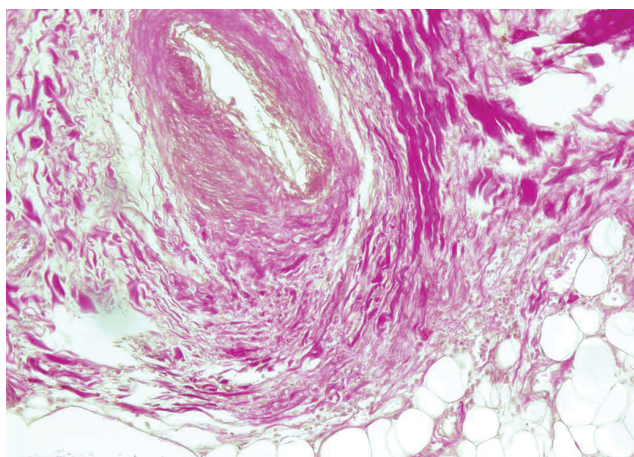


Рисунок 3. Фрагмент эпикарда

Примечание. Окраска по Ван Гизону. В яркий розовый цвет окрасилась соединительная ткань в периваскулярной зоне (выраженный склероз стенок сосуда)

Figure 3. Fragment of the epicardium

Note. Van Gieson's staining. The connective tissue in the perivascular zone turned bright pink (severe sclerosis of the vessel walls)

с 23.04.2024 по 13.05.2024 с диагнозом: ишемический инсульт в вертебробазилярном бассейне с дизартрией, атеротромботический подтип, с вторичным стволовым синдромом. ЭхоКГ (23.04.2024): ФВЛЖ — 60 %, E/e' — 14, индекс объема левого предсердия — 24 мл/м², индекс массы миокарда левого желудочка — 110 г/м², систолическое давление в легочной артерии — 20 мм.рт.ст. Выписана под наблюдение невролога и терапевта, рекомендован прием лизиноприла 20 мг/сут, амлодипина 5 мг/сут, аторвастатина 40 мг/сут, эзетимиба 10 мг/сут, ацетилсалициловой кислоты 100 мг/сут, гликлазида 90 мг/сут, ситаглиптина 100 мг/сут. При осмотре на дому (14.05.2024): лежит в постели, физиологические отправления не контролирует, тетрапарез, дизартрия, требует постороннего ухода. В связи с ухудшением состояния 18.05.2024, выраженным нарушением речевой функции, нарастанием одышки в покое повторно госпитализирована в нейро-сосудистое отделение ГБУ РО ГKB № 11, переведена на искусственную вентиляцию лёгких, скончалась 19.05.2024. При аутопсии обнаружен ишемический инфаркт в стволе головного мозга; гипертрофия миокарда (масса сердца 398 г, толщина стенки левого желудочка 1,6 см, межжелудочковой перегородки 1,6 см); расширение полостей сердца; крупноочаговый кардиосклероз нижней стенки левого желудочка сердца (старый серый рубец диаметром 2,2 см); стенозирующий атеросклероз коронарных артерий (3 степень, 3 стадия, стеноз 56 %); хроническое общее венозное полнокровие внутренних органов: мускатная печень, цианотическая индурация селезенки, отеки подкожной клетчатки нижних конечностей; хронический пиелонефрит в стадии обострения. При гистологическом исследовании микропрепаратов тканей сердца выявлен выраженный интерстициальный и периваскулярный фиброз (рис. 2, рис. 3).

Выраженное развитие фиброзных изменений обнаружено в почке (рис. 3).



Рисунок 4. Фрагмент почки.

Примечание. Окраска по Ван Гизону. Соединительная ткань в периваскулярной зоне, соединительная ткань в строме органа. Некробизм эпителия канальцев

Figure 4. A kidney fragment

Note. Van Gieson's staining. The connective tissue in the perivascular zone and the connective tissue in the stroma of the organ. Necrobiosis of the tubular epithelium

Обсуждение

Пациент с ХСНсФВ коморбиден, каждый второй имеет более 5 сопутствующих заболеваний, не связанных с патологией сердца, процесс запускается совокупным воздействием различных факторов риска и сопутствующих состояний, включая возраст, женский пол, гиподинамию, ожирение, фибрилляцию предсердий, ИБС, СД, дислипидемию, АГ, метаболический синдром, ХБП, анемию, хроническую обструктивную болезнь лёгких и апноэ во сне. Не существует конкретных заболеваний, которые могли бы быть однозначной причиной ХСНсФВ, так как это системное воспалительное или метаболическое расстройство [5]. Специфических симптомов или признаков ХСНсФВ не существует, они такие же, как и у пациентов с сердечной недостаточностью в целом — одышка, плохая переносимость физических нагрузок, утомляемость, дискомфорт в груди [6]. Пациентка имела симптомы и признаки ХСН, нарушение диастолической функции по данным ЭхоКГ, что даже при отсутствии повышения NT-proBNP, подтверждает диагноз ХСНсФВ, несмотря на недостаточное количество баллов по шкалам HFA-PEFF и H2FPEF [4]. В реальной клинической практике диагностические алгоритмы зачастую не реализуются в связи с недоступностью повсеместного исследования НУП, недостаточным оснащением поликлиник современными ультразвуковыми приборами, невозможностью детального изучения диастолы врачом функциональной диагностики. Подробная оценка ЭхоКГ имеет фундаментальное значение в определении диастолической дисфункции и верификации ХСНсФВ. Миокардиальный фиброз, формирующийся в итоге воспалительных и метаболических нарушений, повышает жесткость камер сердца, что приводит к повышению давления заполнения ЛЖ, давления в левом предсердии. Неинвазивным маркером этого процесса служит величина E/e' — отношение силы, которую необходимо преодолеть левому предсердию для заполнения ЛЖ кровью в диастолу к скорости расслабления ЛЖ. Однако при проведении ЭхоКГ только 20,6 % специалистов функциональной диагностики измеряют ФВЛЖ по Симпсону, 13,5 % до настоящего времени используют метод Тейхольца, 62,6 % применяют оба способа, а 3,2 % вообще не определяют ФВЛЖ. Индексированный объем левого предсердия рутинно измеряют 56,8 % врачей, E/e' — 51,6 %, крайне редко выполняются спекл-трекинг ЭхоКГ и диастолический стресс-тест. В этих условиях симптомные коморбидные пациенты с ожирением, СД, фибрилляцией предсердий, ХБП попадают в «серую зону» при оценке вероятности ХСНсФВ по современным шкалам [7, 8]. Определение НУП в клинической практике произвело революцию в тактике ведения ХСН, однако NT-proBNP не идеальный биомаркер при ХСНсФВ. Границей, исключающей ее наличие, является показатель ниже 125 пг/мл, при этом у пациентов, уже получающих терапию ХСН, допускается более низкое значение [4]. Существуют причины, завышающие уровень НУП: пожилой возраст, ХБП, острый коронарный синдром, легочная гипертензия, легочная эмболия, транзиторное повышение

на старте лечения валсартаном+сакубитрилом, применение кардиотоксических лекарств, фибрилляция предсердий и другие аритмии, сепсис, тиреотоксикоз, клапанные пороки. В литературе активно обсуждается синдром дефицита НУП, выявлено множество факторов, влияющих на снижение их уровня при наличии ХСН: ожирение, отек легких, констриктивный перикардит, тампонада сердца, полиморфизмы гена *NPPB*, повышенный уровень андрогенов у женщин, гиперкортицизм, инсулинорезистентность, постоянный прием валсартана+сакубитрила, повышение уровня андрогенов, незначительные нарушения структуры и функции миокарда. [9, 10]. Точный механизм обратной связи между ожирением и уровнем NT-proBNP остается неясным. Предполагается, что ожирение увеличивает клиренс НУП в адипоцитах, что может быть генетически запрограммировано и снижает их высвобождение. Существует мнение, что более низкий уровень НУП наблюдается у пациентов с ХСНсФВ и ожирением из-за повышенной механической нагрузки на перикард (по аналогии с констриктивным перикардитом) [6, 11, 12]. Поэтому современные исследователи рекомендуют при ИМТ от 30 до 35 кг/м², пороговое значение NT-proBNP

снижать на 25 %; при ИМТ от 35 до 40 кг/м² на 30 % и более 40 кг/м² на 40 % [13]. Согласно данным рекомендациям при наличии ожирения 2 степени нижняя граница NT-proBNP для пациентки составляла 87,5 пг/мл. При этом у нее существовали факторы, повышающие уровень NT-proBNP — пожилой возраст и наличие ХБП. «Кардиоренометаболический» фенотип ХСНсФВ широко представлен во многих исследованиях — это пациенты, страдающие ожирением, СД, ХБП, их количество может достигать 1/3 всей популяции с ХСНсФВ [2]. Возникающие метаболические нарушения и воспалительный процесс, играют важную роль в патогенезе ХСНсФВ, а взаимосвязь этих двух биологических процессов имеет отдельный термин — «метавоспаление», или воспалительно-фиброзная парадигма [14, 15]. Ожирение, характеризующееся постоянным системным воспалением низкой интенсивности, инициирует каскад развития кардиоренометаболического синдрома, способствует инфильтрации миокарда моноцитами, которые высвобождают воспалительные цитокины, приводящие к активации фибробластов и последующему фиброзу миокарда, лежащему в основе ХСНсФВ [16, 17]. Запуская инсулинорезистентность, ожирение ведет к развитию

Таблица 1. Вопросы ведения пациентов кардиоренометаболического профиля, возникающие на пересечении коморбидных состояний

Проблема	Пути решения
Снижение массы тела и контроль гликемии	Гипокалорийная диета, повышение физической активности пациента (аэробные нагрузки), рассмотреть назначение АГПП1. Подбор терапии с учетом СКФ. При СКФ >30 мл/мин/1,73м ² — основные препараты это ИНГЛТ2 и метформин [4].
Достижение целевого уровня АД	Воздерживаться от применения короткодействующих препаратов. У пациента с БА можно применять АК и БРА, поскольку они реже, чем ИАПФ провоцируют кашель [20, 21].
Предотвращение ухудшения функции почек	Старт с низких доз, титрация до оптимальных с учетом регулярного контроля СКФ и электролитов. Недопустимость приема каких-либо препаратов без консультации врача [4, 20].
Нарушения липидного обмена и атеросклероз сосудов	Статины для достижения целевых уровней ЛПНП (менее 1,4 ммоль/л или его снижения на 50 % от исходного уровня). При неэффективности — добавить эзетимиб [4, 21].
Наличие бронхиальной астмы	Постоянное использование базисной терапии. Избегать применения КДБА и СГКС (неблагоприятно влияют на углеводный и липидный профиль), ББ — если польза превышает риск, низкие дозы [20, 21].
Обучение пациента, профилактика	Занятия в школе диабета, ХСН. Направление на 3 этап медицинской реабилитации, диспансерное наблюдение. Вакцинопрофилактика гриппа и пневмококковой инфекции [4].

Сокращения: АГПП1 — агонисты рецепторов глюкагонподобного пептида 1, АК — антагонисты кальция, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИНГЛТ2 — ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, БА — бронхиальная астма, ББ — бета-блокаторы, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, КДБА — короткодействующие бета-агонисты, СГКС — системные глюкокортикостероиды

Table 1. Management considerations for patients with a cardiorenal-metabolic profile and comorbid conditions

Issue	Approach
Weight management and glycemic control	Low-calorie diet, increased physical activity (aerobic exercises), and consideration of GLP-1 receptor agonists. If eGFR >30 ml/min/1.73m ² , SGLT2i and metformin are the primary options [4].
Achieving target blood pressure	Avoid short-acting antihypertensive drugs. In patients with asthma, CCB and ARB are preferable, as they are less likely than ACEi to induce cough [20, 21].
Preserving kidney function	Initiate treatment with low doses and titrate up carefully while monitoring eGFR and electrolytes. Avoid any medications without prior consultation with a physician [4, 20].
Lipid disorders and atherosclerosis	Statins should be used to achieve LDL targets (<1.4 mmol/L or a 50 % reduction from baseline). If statins are insufficient, ezetimibe should be added [4, 21].
Bronchial asthma management	Regular use of maintenance therapy is essential. Avoid short-acting β-agonists due to their adverse cardiovascular effects, systemic glucocorticoids (which negatively impact glucose and lipid metabolism), and β-blockers unless absolutely necessary, using only at low doses [20, 21].
Patient education and preventive care	Participation in diabetes education programs and heart failure management clinics. Referral for stage 3 medical rehabilitation and routine medical follow-ups. Vaccination against influenza and pneumococcal infections [4].

Abbreviations: GLP-1 — Glucagon-like peptide-1 receptor agonists, eGFR — estimated Glomerular Filtration Rate, SGLT2i — Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors, CCB — Calcium channel blockers, ARB — Angiotensin receptor blockers, ACEi — Angiotensin-converting enzyme inhibitors, LDL — Low-density lipoproteins

СД, которым страдает каждый третий пациент с ХСН, без учета нарушения толерантности к глюкозе, гликемии натощак и предиабета. Еще более выраженное микрососудистое воспаление у больного с СД формирует диффузный миокардиальный фиброз, атеросклероз-независимый. При неконтролируемом уровне гликемии усиливается эндотелиальная дисфункция, сосудистая стенка поражается атеросклерозом, что в дальнейшем может привести к острому нарушению кровообращения [18]. СД приводит к значительному снижению уровня NT-proBNP, что объясняется его повышенным гликозилированием, которому способствует повышенный уровень глюкозы в крови и резистентность к инсулину, связанная с ожирением [11]. СД, ожирение, АГ влияют на возникновение ХБП. Общие патологические механизмы, общие факторы риска или системные нарушения влияют на сердце и почки, вызывая их одновременную дисфункцию. Каждый второй пациент с ХСН страдает от ХБП. Гипоперфузия органов, возникающая в результате неадекватной функции сердца, активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую и симпатическую нервную систему, окислительный стресс, некробиотические и фиброзные изменения в почке, приводя к развитию и активному прогрессированию ХБП. Пациентка имела хронический кардиоренальный синдром 2 типа — нарушение сердечной функции на фоне АГ, ИБС, СД, ХСН, ведущий к прогрессирующему повреждению почек, нефрэктомия по поводу абсцесса почки явилась немаловажным фактором развития ХБП, усугубившая ренальную функцию [19, 20].

Наблюдая этот взаимосвязанный патологический каскад, становится очевидным насколько важно контролировать уровень глюкозы крови, АД, липидов у коморбидного пациента, который должен не просто знать свои заболевания, а понимать, что назначенная терапия улучшает прогноз, продлевает жизнь. В качестве болезнь-модифицирующей терапии при ХСНсФВ необходимо применение ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, антагонистов минералокортикоидных рецепторов [4]. В связи с недостаточным контролем АД следовало обсудить замену лозартана на кандесартан, либо валсартан+сакубитрил, добавить препарат из группы антагонистов альдостерона [4, 21]. Недостижение целевых уровней липопротеидов низкой плотности у пациентки очень высокого риска со стенозирующим атеросклерозом брахиоцефальных артерий диктует добавление к статину эзетимиба. В связи с наличием бронхиальной астмы, для контроля частоты сердечных сокращений бета-блокаторам следовало предпочесть ивабрадин или дигидропиридиновые антагонисты кальция (амло-/фелодипин) [4]. Совместный прием вышеперечисленных лекарственных средств обеспечивал бы высокую кардионефропротекцию.

Заключение

Данный клинический пример демонстрирует сложности верификации ХСНсФВ у коморбидного пациента кардиоренометаболического фенотипа в амбулаторных

условиях, связанные с низким уровнем НУП и нехваткой ультразвуковых критериев для однозначной постановки диагноза, что ограничивает применение шкал-алгоритмов для верификации ХСНсФВ в реальной клинической практике. Своевременная диагностика и медикаментозная коррекция сопутствующей патологии, назначение болезнь-модифицирующей терапии, улучшение приверженности — факторы, способные влиять на прогноз.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Пономарева О.В.: разработка концепции, написание текста рукописи, сбор данных и обработка материала, взаимодействие с редакцией в процессе подготовки публикации и печати

Смирнова Е.А.: научное руководство, разработка концепции, критический пересмотр статьи на предмет важного интеллектуального содержания, доработка текста статьи, итоговые выводы.

Шукис К.А.: проведение аутопсии, подготовка и описание гистологических микропрепаратов, предоставление иллюстративного материала, итоговые выводы.

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Ponomareva O.V.: concept development, manuscript writing, data collection and material processing, interaction with the editors during the preparation of the publication and printing.

Smirnova E.A.: scientific supervision, concept development, critical revision of the article for important intellectual content, revision of the article text, final conclusions.

Shukis K.A.: autopsy, preparation and description of histological micropreparations, provision of illustrative material, final conclusions.

Список литературы/References:

1. Hamo CE, DeJong C, Hartshorne-Evans N. et al. Heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Dis Primers*. 2024;10(1):55. doi: 10.1038/s41572-024-00540-y.
2. Cohen JB, Schrauben SJ, Zhao L, et al. Clinical Phenogroups in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Detailed Phenotypes, Prognosis, and Response to Spironolactone. *JACC Heart Fail*. 2020;8(3):172-184. doi: 10.1016/j.jchf.2019.09.009.
3. Низов А.А., Сучкова Е.И., Гиривенко А.И., и др. Возможности применения метформина для коррекции эндотелиальной дисфункции и адаптационных резервов организма у больных метаболическим синдромом. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2019;27(4):458-467. doi: 10.23888/PAVLOVJ2019274458-467.
4. Galjovich A.S., Tereshchenko S.N., Uskach T.M. и др. Клинические рекомендации «Хроническая сердечная недостаточность» Министерства здравоохранения Российской Федерации. *Российское кардиологическое общество*. 2024.
5. Lin Y, Fu S, Yao Y, et al. Heart failure with preserved ejection fraction based on aging and comorbidities. *J Transl Med*. 2021;19(1):291. doi: 10.1186/s12967-021-02935-x.

6. Stoicescu L, Crişan D, Morgovan C, et al. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: The Pathophysiological Mechanisms behind the Clinical Phenotypes and the Therapeutic Approach. *Int J Mol Sci*. 2024;25(2):794. doi: 10.3390/ijms25020794.
7. Агеев Ф.Т., Яровая Е.Б., Овчинников А.Г. К вопросу о возможности использования европейского (HFA-PEFF) и американского (H2FPEF) алгоритмов диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка в условиях реальной российской клинической практики. *Кардиология*. 2022;62(12):4-10. doi: 10.18087/cardio.2022.12.n2280. Ageev F.T., Yarova E.B., Ovchinnikov A.G. Possibility of using European (HFA-PEFF) and American (H2FPEF) algorithms for diagnosing heart failure with preserved ejection fraction in Russian clinical practice. *Kardiologiya*. 2022;62(12):4-10. doi: 10.18087/cardio.2022.12.n2280. [in Russian]
8. Иванова А.А., Джигоева О.Н., Лавренова Е.А., и др. Сложные вопросы диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: фокус на эхокардиографические исследования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(5):3565. doi: 10.15829/1728-8800-2023-3565. Ivanova A.A., Dzhiyeva O.N., Lavrenova E.A., et al. Diagnostic challenges of heart failure with preserved ejection fraction: focus on echocardiography. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(5):3565. doi: 10.15829/1728-8800-2023-3565. [in Russian]
9. Shah SJ. BNP: Biomarker Not Perfect in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2022;43(20):1952-1954. doi: 10.1093/eurheartj/ehac121.
10. Clemente G, Soldano JS, Tuttolomondo A. Heart Failure: Is There an Ideal Biomarker? *Rev Cardiovasc Med*. 2023;24(11):310. doi: 10.31083/j.rcm2411310.
11. Ha Manh T, Do Anh D, Le Viet T. Effect of body mass index on N-terminal pro-brain natriuretic peptide values in patients with heart failure. *The Egyptian Heart Journal*. 2023;75:75. doi: 10.1186/s43044-023-00401-1
12. Николаев К.Ю., Шилова А.В., Ковалева А.Я., и др. Роль мозгового натрийуретического пептида в патогенезе резистентной артериальной гипертензии. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(1):5188. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5188. Nikolaev K.Yu., Shilova A.V., Kovaleva A.Ya., et al. Role of brain natriuretic peptide in the pathogenesis of resistant hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(1):5188. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5188. [in Russian]
13. Bayes-Genis A, Docherty KF, Petrie MC, et al. Practical algorithms for early diagnosis of heart failure and heart stress using NT-proBNP: A clinical consensus statement from the Heart Failure Association of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2023;25(11):1891-1898. doi: 10.1002/ehj.3036.
14. Schiattarella GG, Rodolico D, Hill JA. Metabolic inflammation in heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovasc Res*. 2021;117(2):423-434. doi: 10.1093/cvr/cvaa217.
15. Paulus WJ, Zile MR. From Systemic Inflammation to Myocardial Fibrosis: The Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Paradigm Revisited. *Circ Res*. 2021;128(10):1451-1467. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318159.
16. Stencil J, Alai HR, Dhole-Patil A, et al. Obesity, Preserved Ejection Fraction Heart Failure, and Left Ventricular Remodeling. *J Clin Med*. 2023;12(9):3341. doi: 10.3390/jcm12093341.
17. Пономарева О.В., Смирнова Е.А. Современный взгляд на роль фиброза миокарда и его биохимических маркеров в диагностике хронической сердечной недостаточности. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2024;12(2):303-316. doi: 10.23888/HMJ2024122303-316. Ponomareva O.V., Smirnova E.A. Modern View on the Role of Myocardial Fibrosis and Its Biochemical Markers in Diagnosis of Chronic Heart Failure. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2024;12(2):303-316. doi: 10.23888/HMJ2024122303-316. [in Russian]
18. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2022;45(11):2753-2786. doi: 10.2337/dci22-0034.
19. Szlagor M, Dybiec J, Młynarska E, et al. Chronic Kidney Disease as a Comorbidity in Heart Failure. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):2988. doi: 10.3390/ijms24032988.
20. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М., и др. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. *Евразийское руководство. Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(3):3996. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3996. Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. Comorbidity of patients with noncommunicable diseases in general practice. *Eurasian guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(3):3996. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3996
21. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6117. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6117.

Информация об авторах:

Пономарева Ольга Владимировна — очный аспирант кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Врач-терапевт ГБУ Рязанской области «Городская клиническая больница № 11», Рязань, e-mail: olgaponomaryeva@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1298-5524>

Смирнова Елена Амишевна — д.м.н., заведующий кафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рязань, e-mail: Smirnova-EA@inbox.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0334-6237>

Шукис Кристина Алексеевна — ассистент кафедры гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Заведующий патологоанатомическим отделением, врач-патологоанатом ГБУ Рязанской области «Городская клиническая больница № 11», Рязань, e-mail: shukiska@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0367-6682>

Authors Information

Olga V. Ponomareva — full-time postgraduate student of the Department of Internal Medicine, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation; General Practitioner, City Clinical Hospital No. 11, Ryazan Region, Ryazan, e-mail: olgaponomaryeva@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1298-5524>

Elena A. Smirnova — MD, PhD, Head of the Department of Internal Medicine, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ryazan, e-mail: Smirnova-EA@inbox.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0334-6237>

Kristina A. Shukis — Assistant of the Department of Histology, Pathological Anatomy and Medical Genetics of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Head of the Pathology Department, Pathologist of the State Budgetary Institution of the Ryazan Region «City Clinical Hospital No. 11», Ryazan, e-mail: shukiska@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0367-6682>

 Автор, ответственный за переписку / Corresponding author